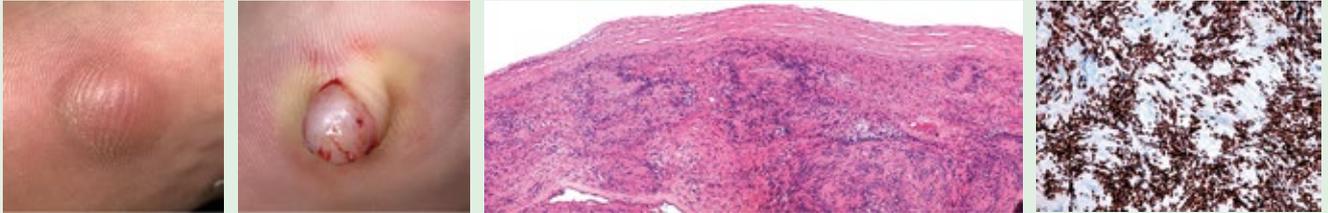


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Schwannoma (ver pág. 245)

EDITORIAL

- 167 **Autoinmunidad múltiple en Dermatología**
Esperanza Ávalos-Díaz, Rafael Herrera-Esparza

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 171 **Pénfigos: estudio en un centro de remisión colombiano**
Laura Carolina Camacho-Pérez, Carolina Cortés-Correa, Elkin Omar Peñaranda-Contreras, Héctor Castellanos-Lorduy
- 184 **Intertrigo inguinal: estudio micológico de 64 casos**
Sonia Fabiola Rodríguez-Colín, Karla Yaeko Sierra-Maeda, Eder R Juárez-Durán, Diana C Vega, Roberto Arenas
- 189 **Relación entre el índice digital 2D:4D y la presencia y severidad de acné vulgar**
Johnny Rodríguez-Saldaña, Jenny Valverde-López
- 196 **Seguimiento clínico de manifestaciones cutáneas tres meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2**
Adameck Abraham Hernández-Collazo, Moisés Humberto Capilla-García, Néstor Ricardo Santana-Rodríguez, Fernando Barba-Hernández
- 205 **La infección por *Nocardia brasiliensis* induce la muerte celular de macrófagos**
Llary Laudith Navarro-Durán, Atzin Robles-Contreras, Laura Estela Castrillón-Rivera, Alejandro Palma-Ramos, Julieta Luna-Herrera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez

REVISIONES NARRATIVAS

- 215 **Alopecias cicatriciales primarias, lo nuevo en el diagnóstico y tratamiento. Parte 2: neutrofilicas y mixtas***
Nelly Alejandra Espinoza-González, Lizbeth Elisa Oropeza-López, Nelsy Lizeth Garza-Hinojosa
- 225 **Cosméticos en uñas: cambios y consecuencias***
Nataly García, María Cristina Navarro, Alejandra Ávila

CASOS CLÍNICOS

- 237 **Pioderma gangrenoso ampoloso diseminado**
Tania Valeria Comonfort-Palacios, Ana Paula Landeta-Sa, Silvia Cristina Jaramillo-Manzur, Valeria Lyyzete Díaz-Molina, Sabrina Escandón-Pérez, Luis Miguel Moreno López, Patricia Mercadillo-Pérez

- 245 **Manifestación inusual de un schwannoma**
Camila Montoya-Bueno, Julieth Franco, Vanessa García, Rodrigo Restrepo
- 251 **Mastocitoma cutáneo solitario con manifestaciones atípicas**
María Claudia Pérez-Porras, Leonor Cifuentes-Tang, Jairo Victoria-Chaparro
- 257 **Eritema anular centrífugo en un paciente con COVID-19**
Iván de Jesús Montesinos-Jiménez, Laura Vanessa Leal-Guevara, Leticia Martínez-Pérez
- 264 **Eritema elevatum diutinum secundario a teratoma quístico de ovario**
Fray Elaeo Serrano-Ríos, María Fernanda Pérez-Barragán, Georgina Sierra-Silva, Jaime Arias-Amaral
- 268 **Vasculopatía trombótica cutánea en un paciente con COVID-19**
Ilse Yolanda Osorio-Aragón, Zonia María Quijada-Ucelo, Heidi Hernández-Ramírez, Rosa María Lacy-Niebla, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 273 **Síndrome de Papillon-Lefèvre**
María Xosé Arroyo-López, Ricardo Francisco Beltrán-Gómez, Emma Luz Bojórquez-Gutiérrez, Abraham Apolonio-Méndez
- 279 **Erupción variceliforme de Kaposi por VHS-1 en un paciente con dermatitis atópica grave**
Cinthia Lilianna Benites-Gutiérrez, Diana Libertad Ortega-Núñez, Fátima del Rosario De la Torre-Soriano, Catalina Rincón-Pérez

ARTE

- 285 **Joseph Merrick, el hombre elefante. Un diagnóstico erróneo, el arte del cine y el estigma asociado**
Felix Refugio Hernández-Altamirano
- 289 **El sífilítico por Alberto Durero**
Arturo Vargas-Origel

RESÚMENES

CARTA AL EDITOR

- 308 **Múltiples metástasis cutáneas en un paciente con primario desconocido**
Dalia Ibarra-Morales, Luis Miguel Moreno-López, Rocío del Carmen Baltazar-Contreras, Julio César Velasco, María Ivonne Arellano-Mendoza, Patricia Mercadillo-Pérez

NOTICIAS

2

*Con validez para la recertificación ante el Consejo Mexicano de Dermatología A. C.

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66 • Marzo-Abril 2022

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología
www.nietoeditores.com.mx

Dermatología

R e v i s t a m e x i c a n a

Fundada en 1956

Registrada en:

- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM

2

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66

MARZO-ABRIL 2022

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2021-2022

Presidente José Alberto Ramos Garibay
Vicepresidente Guadalupe Silvia Mora Ruíz
Secretario Virginia Martínez Estrada
Tesorero Santiago Walter Somerville Caso

Vocales de la Ciudad de México

Susana Mercedes Canalizo Almeida, María Josefina Carbajosa Martínez

Vocales de provincia

Guadalupe Ibarra Durán, Dulce María Del Pilar Nazar Díaz Mirón

Comité de Honor y Justicia

Gisela Navarrete Franco, Nohemí Lozano Ferral, Aurora Elizondo Rodríguez,
Roberto Arenas Guzmán

Comité de Educación Médica Continua

María de Lourdes Alonzo Romero-Pareyón, María Teresa Zambrano Díaz,
María Teresa Kumiko Hojyo Tomoka, Judith Guadalupe Domínguez Cherit

Comité de Finanzas

Santiago Walter Somerville Caso, María del Carmen Padilla Desgarenes,
Daniel González Gaytán

Comité de Admisión

José Alberto Ramos Garibay, Guadalupe Silvia Mora Ruíz, Fermín Jurado Santa
Cruz, Jesús Manuel Ruíz Rosillo, Patricia Mercadillo Pérez

Comisión de Historia, Cultura y Arte

Martha Alejandra Morales Sánchez, María Guadalupe Domínguez Ugalde,
Pablo Campos Macías, Julieta Ruíz Esmenjaud



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editores Roberto Estrada Castañón,
Abraham B Alfaro Sánchez
Co-editor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2020-2022

Presidente Abraham Benjamín Alfaro Sánchez
Secretaria Esperanza Welsh Hernández
Tesorera Gabriela Lydia Ortega Gutiérrez

COMITÉ EDITORIAL

Lucía Achel Nava
Adriana Anides Fonseca
Fernando de la Barreda
Angélica Beirana Palencia
Leticia Boeta Ángeles
Blanca Carlos Ortega
Juan Pablo Castanedo
Guadalupe Chávez López
Gabriela Domínguez Cota

Julio Enríquez Merino
Lily Esquivel Pedraza
Lorena Estrada Aguilar
Laura Fernández Cuevas
Leonel Fierro Arias
Alejandro González Silva
Esther Guevara Sangines
Daniela Guzmán Sánchez

Maira Elizabeth Herz Ruelas
Laura Juárez Navarrete
Rosa María Lacy Niebla
Darío Martínez Villarreal
Martha Morales Sánchez
Silvia Méndez Flores
Lourdes Morales Trujillo
Luz Orozco Oropeza
Gabriela L Ortega Gutiérrez

Amelia Peniche Castellanos
María Luisa Peralta Pedrero
Eduardo Poletti
Rosa María Ponce
Ricardo Quiñónez Venegas
Rodrigo Roldán Marín
Jesús Ruiz Rosillo
Marcela Saeb Lima

María del Mar Saez de Ocariz
Julio Salas Alanís
José A Seijo Cortés
Alfredo Soto Ortiz
Víctor Tarango Martínez
Adriana Valencia Herrera
Helena Vidaurri de la Cruz
Esperanza Welsh Hernández

CONSEJO EDITORIAL

Abraham B Alfaro Sánchez
Lourdes Alonzo-Romero Pareyón
Ivonne Arellano Mendoza
Roberto Arenas
Esperanza Ávalos
Antonio Barba Borrego
Rosa Elba Benuto Aguilar
Alexandro Bonifaz

Pablo Campos Macías
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Roberto Estrada
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores

Rosa María Gutiérrez Vidrio
Sagrario Hierro Orozco
María Teresa Hojyo Tomoka
Fermín Jurado Santa Cruz
Olga Labastida Gómez de la Torre
Armando Medina Bojórquez
Patricia Mercadillo Pérez
Charles Meurehg Haik
Clemente Moreno C

Gisela Navarrete Franco
León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarenes
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

Danielle Marcoux (Canadá), Javier Alonso (Estados Unidos), Ricardo Pérez Alfonso (Venezuela), Elda Giansante (Venezuela),
Luis Conde-Salazar (España), Carlos García (Estados Unidos), Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos),
Patricia Chang (Guatemala), Carlos Fernando Gatti (Argentina)

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 66, número 2, marzo-abril 2022

CONTENIDO

EDITORIAL

- 167 **Autoinmunidad múltiple en Dermatología**
Esperanza Ávalos-Díaz, Rafael Herrera-Esparza

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 171 **Pénfigos: estudio en un centro de remisión colombiano**
Laura Carolina Camacho-Pérez, Carolina Cortés-Correa, Elkin Omar Peñaranda-Contreras, Héctor Castellanos-Lorduy
- 184 **Intertrigo inguinal: estudio micológico de 64 casos**
Sonia Fabiola Rodríguez-Colín, Karla Yaeko Sierra-Maeda, Eder R Juárez-Durán, Diana C Vega, Roberto Arenas
- 189 **Relación entre el índice digital 2D:4D y la presencia y severidad de acné vulgar**
Johnny Rodríguez-Saldaña, Jenny Valverde-López
- 196 **Seguimiento clínico de manifestaciones cutáneas tres meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2**
Adameck Abraham Hernández-Collazo, Moisés Humberto Capilla-García, Néstor Ricardo Santana-Rodríguez, Fernando Barba-Hernández
- 205 **La infección por *Nocardia brasiliensis* induce la muerte celular de macrófagos**
Llary Laudith Navarro-Durán, Atzin Robles-Contreras, Laura Estela Castrillón-Rivera, Alejandro Palma-Ramos, Julieta Luna-Herrera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez

REVISIONES NARRATIVAS

- 215 **Alopecias cicatriciales primarias, lo nuevo en el diagnóstico y tratamiento. Parte 2: neutrofílicas y mixtas**
Nelly Alejandra Espinoza-González, Lizbeth Elisa Oropeza-López, Nelsy Lizeth Garza-Hinojosa
- 225 **Cosméticos en uñas: cambios y consecuencias**
Nataly García, María Cristina Navarro, Alejandra Ávila

CONTENTS

EDITORIAL

- 167 **Multiple autoimmunity in Dermatology**
Esperanza Ávalos-Díaz, Rafael Herrera-Esparza

ORIGINAL ARTICLES

- 171 **Pemphigus: A study in a Colombian referral center**
Laura Carolina Camacho-Pérez, Carolina Cortés-Correa, Elkin Omar Peñaranda-Contreras, Héctor Castellanos-Lorduy
- 184 **Inguinal intertrigo: Mycological study of 64 cases**
Sonia Fabiola Rodríguez-Colín, Karla Yaeko Sierra-Maeda, Eder R Juárez-Durán, Diana C Vega, Roberto Arenas
- 189 **Relationship between the 2D:4D digital index and the presence and severity of acne vulgaris**
Johnny Rodríguez-Saldaña, Jenny Valverde-López
- 196 **Clinical follow-up of skin manifestations three months after infection due to SARS-CoV-2**
Adameck Abraham Hernández-Collazo, Moisés Humberto Capilla-García, Néstor Ricardo Santana-Rodríguez, Fernando Barba-Hernández
- 205 ***Nocardia brasiliensis* infection induces macrophage cell death**
Llary Laudith Navarro-Durán, Atzin Robles-Contreras, Laura Estela Castrillón-Rivera, Alejandro Palma-Ramos, Julieta Luna-Herrera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez

NARRATIVE REVIEWS

- 215 **Primary cicatricial alopecia, new developments in diagnosis and treatment. Part 2: Neutrophilic and mixed primary forms**
Nelly Alejandra Espinoza-González, Lizbeth Elisa Oropeza-López, Nelsy Lizeth Garza-Hinojosa
- 225 **Nail cosmetics: changes and consequences**
Nataly García, María Cristina Navarro, Alejandra Ávila

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2021-041222132300-203 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800, Ciudad de México. Tel.: 5678-2811. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

CASOS CLÍNICOS

- 237 **Pioderma gangrenoso ampolloso diseminado**
Tania Valeria Comonfort-Palacios, Ana Paula Landeta-Sa, Silvia Cristina Jaramillo-Manzur, Valeria Lyzzete Díaz-Molina, Sabrina Escandón-Pérez, Luis Miguel Moreno López, Patricia Mercadillo-Pérez
- 245 **Manifestación inusual de un schwannoma**
Camila Montoya-Bueno, Julieth Franco, Vanessa García, Rodrigo Restrepo
- 251 **Mastocitoma cutáneo solitario con manifestaciones atípicas**
María Claudia Pérez-Porras, Leonor Cifuentes-Tang, Jairo Victoria-Chaparro
- 257 **Eritema anular centrífugo en un paciente con COVID-19**
Iván de Jesús Montesinos-Jiménez, Laura Vanessa Leal-Guevara, Leticia Martínez-Pérez
- 264 **Eritema elevatum diutinum secundario a teratoma quístico de ovario**
Fray Elaev Serrano-Ríos, María Fernanda Pérez-Barragán, Georgina Sierra-Silva, Jaime Arias-Amaral
- 268 **Vasculopatía trombótica cutánea en un paciente con COVID-19**
Ilse Yolanda Osorio-Aragón, Zonia María Quijada-Ucelo, Heidi Hernández-Ramírez, Rosa María Lacy-Niebla, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 273 **Síndrome de Papillon-Lefèvre**
María Xosé Arroyo-López, Ricardo Francisco Beltrán-Gómez, Emma Luz Bojórquez-Gutiérrez, Abraham Apolonio-Méndez
- 279 **Erupción variceliforme de Kaposi por VHS-1 en un paciente con dermatitis atópica grave**
Cinthia Liliana Benites-Gutiérrez, Diana Libertad Ortega-Núñez, Fátima del Rosario De la Torre-Soriano, Catalina Rincón-Pérez

ARTE

- 285 **Joseph Merrick, el hombre elefante. Un diagnóstico erróneo, el arte del cine y el estigma asociado**
Felix Refugio Hernández-Altamirano
- 289 **El sífilítico por Alberto Duro**
Arturo Vargas-Origel

294 RESÚMENES

CARTA AL EDITOR

- 308 **Múltiples metástasis cutáneas en un paciente con primario desconocido**
Dalia Ibarra-Morales, Luis Miguel Moreno-López, Rocío del Carmen Baltazar-Contreras, Julio César Velasco, María Ivonne Arellano-Mendoza, Patricia Mercadillo-Pérez

312 NOTICIAS

CLINICAL CASES

- 237 **Disseminated bullous pyoderma gangrenosum**
Tania Valeria Comonfort-Palacios, Ana Paula Landeta-Sa, Silvia Cristina Jaramillo-Manzur, Valeria Lyzzete Díaz-Molina, Sabrina Escandón-Pérez, Luis Miguel Moreno López, Patricia Mercadillo-Pérez
- 245 **Schwannoma: An unexpected presentation**
Camila Montoya-Bueno, Julieth Franco, Vanessa García, Rodrigo Restrepo
- 251 **Cutaneous solitary mastocytoma with atypical manifestations**
María Claudia Pérez-Porras, Leonor Cifuentes-Tang, Jairo Victoria-Chaparro
- 257 **Erythema annulare centrifugum in a patient with COVID-19**
Iván de Jesús Montesinos-Jiménez, Laura Vanessa Leal-Guevara, Leticia Martínez-Pérez
- 264 **Erythema elevatum diutinum secondary to cystic teratoma of ovary**
Fray Elaev Serrano-Ríos, María Fernanda Pérez-Barragán, Georgina Sierra-Silva, Jaime Arias-Amaral
- 268 **Cutaneous thrombotic vasculopathy in a patient with COVID-19**
Ilse Yolanda Osorio-Aragón, Zonia María Quijada-Ucelo, Heidi Hernández-Ramírez, Rosa María Lacy-Niebla, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 273 **Papillon-Lefèvre syndrome**
María Xosé Arroyo-López, Ricardo Francisco Beltrán-Gómez, Emma Luz Bojórquez-Gutiérrez, Abraham Apolonio-Méndez
- 279 **Kaposi varicelliform eruption caused by HSV-1 in a patient with severe atopic dermatitis**
Cinthia Liliana Benites-Gutiérrez, Diana Libertad Ortega-Núñez, Fátima del Rosario De la Torre-Soriano, Catalina Rincón-Pérez

ART

- 285 **Joseph Merrick, the elephant man. A misdiagnosis, the art of cinema and the associated stigma**
Felix Refugio Hernández-Altamirano
- 289 **Syphilitic man by Alberto Duro**
Arturo Vargas-Origel

294 SUMMARIES

LETTER TO THE EDITOR

- 308 **Multiple skin metastases in a patient with unknown primary**
Dalia Ibarra-Morales, Luis Miguel Moreno-López, Rocío del Carmen Baltazar-Contreras, Julio César Velasco, María Ivonne Arellano-Mendoza, Patricia Mercadillo-Pérez

312 NEWS

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7619>

Autoinmunidad múltiple en Dermatología*

Multiple autoimmunity in Dermatology.

Esperanza Ávalos-Díaz, Rafael Herrera-Esparza

GENERALIDADES

El sistema inmunitario está integrado por órganos, células y moléculas especializadas para identificar y eliminar a los agentes patógenos, se encarga de reconocer “lo propio” y eliminar lo extraño, tiene función en la reparación de los tejidos y en la vigilancia contra células tumorales, entre otras funciones. La respuesta inmunitaria es inducida por un estímulo antigénico y existen dos tipos: la inmunidad innata, que no es específica y constituye la primera línea de defensa contra organismos patógenos, incluye a las células fagocíticas, a las células NK, a las proteínas del sistema del complemento y a las de “fase aguda”, a las citocinas de la familia de la interleucina 1, del factor de necrosis tumoral y a los interferones tipo I, además de diversos receptores celulares distribuidos en las membranas celulares, por ejemplo los TLRs y otros que reconocen a diferentes ligandos presentes en patógenos e inducen una respuesta de citocinas o quimiocinas proinflamatorias, o una respuesta de interferón I a nivel local. La inmunidad adaptativa, en contraste, es específica, es mediada por receptores antígeno-específicos de linfocitos T (TCR) o linfocitos B (BCR), que se acoplan específicamente a un péptido antigénico que es presentado sobre moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de células dendríticas o macrófagos, el resultado de esta interacción es la activación celular, la expansión clonal y la diferenciación, en el caso de las células TCD4 se transforman en un fenotipo especializado Th1, Th2, Th foliculares, Th17 o T reguladoras, cada uno tiene atributos especiales; las células TCD8 se convierten en células efectoras. En el caso de las células B se diferencian a células plasmáticas productoras de anticuerpos. Después de que el antígeno es eliminado o neutralizado,

* Este editorial es un tributo póstumo al doctor Benjamín Moncada (1942-2021), maestro y pionero de la inmunodermatología en México. Profesores e investigadores de la Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Esperanza Ávalos Díaz
avalosespera@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ávalos-Díaz E, Herrera-Esparza R. Autoinmunidad múltiple en Dermatología. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 167-170.

la respuesta T o B cesa; sin embargo, deja “una memoria inmunológica” que ante un nuevo reto con el mismo antígeno, produce una respuesta específica, rápida y eficaz.

¿CÓMO SE ADQUIEREN LOS RECEPTORES ESPECÍFICOS?

Las células inmunológicas aparecen en etapas tempranas de la vida intrauterina y provienen del mesodermo hemangioblástico, después surgen los órganos linfoides primarios, transitoriamente el saco vitelino y el hígado, después y en forma definitiva la médula ósea y con los arcos branquiales aparece el timo. En la médula ósea, las células estaminales pluripotenciales por efecto de la IL-7 se transforman en células progenitoras linfoides comunes, las que por acción de la IL-2 se convierten en precursores de linfocitos T, en tanto que la IL-4 las transforma en células precursoras B. Ambas poblaciones adquieren marcadores de superficie específicos, en el caso de las células T expresan CD3 y CD4 (cooperadoras) o CD8 (citotóxicas); en el caso de las células B muestran CD19 y CD20. Los linfocitos exhiben simultáneamente receptores de especificidad, las células T presentan cadenas alfa y beta que integran el receptor de células T (TCR). En el caso de las células B se sintetizan cadenas pesadas y ligeras de las inmunoglobulinas, cuya isoforma de membrana funciona como receptor de células B (BCR). Los receptores son codificados por la superfamilia de genes de las inmunoglobulinas que contienen diferentes segmentos genéticos (C-VD)), los segmentos variables (V), tienen enorme capacidad de recombinación mediante mecanismos enzimáticos, debido al “reordenamiento somático” o por “hipermutación somática”, pueden producirse millones de variaciones en su secuencia polipeptídica, estos receptores interactúan por complementariedad con los péptidos antígenicos específicos, dicha “estereoselectividad” origina la especificidad y la diversidad de la

respuesta inmunitaria. Debemos recordar que un receptor equivale a una célula y después de activada se reproduce y genera una clona (“selección clonal” propuesta por Burnet). Debido a que los receptores son generados al azar existe la posibilidad de que se produzcan receptores autoinmunitarios capaces de reconocer a proteínas propias o autoantígenos, las células con receptores autoinmunitarios son eliminadas antes de salir a la circulación periférica por un proceso de “selección negativa”, las células T desarrollan este proceso en el timo, mientras que las células B en la médula ósea, a esto se le llama tolerancia central.

¿CÓMO SE RECONOCE LO PROPIO?

El sistema inmunitario tiene alto grado de reconocimiento para las moléculas propias o para reconocer a las moléculas extrañas, la capacidad de discriminación antigénica está basada en las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC). Snell y después Medawer demostraron el rechazo de alotransplantes, posteriormente Dusset observó la aglutinación de glóbulos blancos por el suero de pacientes transfundidos, finalmente Benacerraf descubrió que los genes Ir controlaban la respuesta inmunitaria, que en realidad corresponden al complejo principal de histocompatibilidad o MHC, ahora conocemos sus genes y polimorfismo, su capacidad para rechazar tejidos y su asociación con enfermedades autoinmunitarias, hablando conceptualmente, es “la capacidad para el reconocimiento de lo propio”.

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA

Es el conjunto de mecanismos centrales o periféricos que previenen la respuesta inmunitaria contra un antígeno en particular, el sistema inmunitario generalmente tolera a los “antígenos propios o autoantígenos”. Entre los principales

mecanismos de tolerancia destacan la selección negativa, en este proceso se eliminan las células autorreactivas particularmente por apoptosis. Otro, es la “anergia” que corresponde a un estado de “inactividad” en el que a pesar de que hay células autorreactivas, no pueden causar daño. Otra vía de tolerancia muy importante es mediante células reguladoras, las células Treg expresan el controlador transcripcional Foxp3 y el receptor CTLA4 que regulan o suprimen señales coestimuladoras o a otras células del sistema inmunitario. Las células Breg impiden la expansión de células T patogénicas mediante la producción de IL-10, IL-35 y TGF- β . Otro mecanismo que favorece la tolerancia corresponde a los “sitios de inmunoprivilegio”, existen algunas localizaciones del organismo, como el ojo, el cerebro y otras, que tienen condiciones de circulación especial, como la barrera hematoencefálica o, bien, áreas que expresan altas concentraciones de citocinas supresoras que previenen la respuesta inmunitaria, cuando se rompen estas barreras, o fallan los mecanismos reguladores o el proceso de selección negativa es insuficiente se rompe la tolerancia inmunológica.

AUTOINMUNIDAD

Es un fenómeno multifactorial por ruptura de la tolerancia inmunológica que en ocasiones termina en enfermedad, es inducida por factores del medio ambiente, por ejemplo la luz UV en el caso de lupus, de igual forma las hormonas sexuales como los estrógenos favorecen la autoinmunidad, enfermedad más frecuente en mujeres; la expresión de ciertos alelos del MHC está ligada a enfermedades autoinmunitarias, autoinflamatorias o ambas, las infecciones o algunos fármacos y otros factores pueden inducir la pérdida de la tolerancia inmunológica, que resulta en una respuesta patológica mediada por células autorreactivas o autoanticuerpos contra uno o varios autoantígenos.

FENOTIPOS AUTOINMUNITARIOS

Las células autorreactivas pueden reaccionar contra un antígeno ubicado específicamente en un órgano o tejido, produciendo una enfermedad localizada llamada “órgano-específica”, por ejemplo, la tiroiditis de Hashimoto o el pénfigo o, bien, la respuesta puede estar dirigida contra un antígeno ubicuo común a varios tejidos, como en el lupus eritematoso que se acompaña de inflamación generalizada o sistémica. Con esta base, Witebsky y Rose en 1957 intentaron clasificar las enfermedades autoinmunitarias, posteriormente fue reformada por Rose y Bona y hasta la fecha constituye una herramienta clínica importante para entender la expresión clínica de estas enfermedades. En ocasiones no es posible identificar claramente un antígeno, entonces la enfermedad se considera autoinflamatoria, por ejemplo, la psoriasis.

Tuvimos el privilegio de trabajar en autoinmunidad órgano-específica en los grupos de los doctores Luis Díaz, quien experimentalmente reprodujo lesiones de pénfigo en ratones con IgG de pacientes con pénfigo y con el Dr. Noel Rose (1927-2020) considerado el padre de la autoinmunidad, él reprodujo la tiroiditis autoinmunitaria al inmunizar conejos con extractos de tiroides, en este contexto hemos dedicado nuestra vida profesional a tratar de entender la patogenia de las enfermedades autoinmunitarias.

AUTOINMUNIDAD MÚLTIPLE

Un parteaguas en el estudio de este tipo de enfermedades fue la descripción en 1925 de Francis E Senear y Barney Usher, acerca de un pénfigo poco frecuente con lesiones eritematosas distribuidas en alas de mariposa asociada con lesiones ampollosas con Nikolsky positivo, esto fue llamado pénfigo eritematoso y después síndrome de Senear Usher, ellos describieron dos enfermedades (pénfigo y lupus) en un solo

paciente; a partir de esa descripción surgieron publicaciones que reafirmaban la ocurrencia de varias enfermedades autoinmunitarias en un mismo paciente.

En México aparecieron reportes de autoinmunidad múltiple, citamos algunos ejemplos representativos, en 1995 Pérez y colaboradores describieron una cohorte de pacientes con enfermedad autoinmunitaria tiroidea asociada con síndrome de Sjögren (*Am J Med* 99 (5): 480), en 2005 Rocío-Orozco y colaboradores reportaron la asociación del HLA-DRB1*04 en pacientes con vitíligo y enfermedad tiroidea (*J Am Acad Dermatol* 52: 182); en el mismo año Tirado-Sánchez y su grupo reportaron un caso de penfigoide, vitíligo y enfermedad tiroidea (*Dermatol Online J* 2005; 11: 20). Por otro lado, nuestro grupo demostró que los pacientes con Seneer-Usher tenían autoanticuerpos múltiples, descartamos la reactividad-cruzada y demostramos la existencia de familias de autoanticuerpos de pénfigo y de lupus, aparentemente asociados con un mecanismo de dispersión de epítopes (*Autoimm Dis* 2012;

296214). Además, reportamos que el vitíligo es una de las enfermedades dermatológicas frecuentemente asociada con autoinmunidad múltiple (*Biomed Rep* 2016; 5: 176). Recientemente describimos un par de gemelos monocigóticos con vitíligo y tiroiditis y diversos autoanticuerpos asociados con HLA-DRB1*04-DQB1*03:02 (*J Transl Autoimm* 2021; 6: 100132), con base en este hallazgo excepcional de autoinmunidad múltiple, analizamos algunos mecanismos, como los relacionados con el manejo estereoquímico de varios antígenos por una sola molécula del MHC a través de diferentes residuos o, bien, por una protección defectuosa de un dominio no canónico de CLIP de la cadena invariante, lo que podría favorecer la interacción de la molécula clase II con varios autoantígenos, otra posibilidad podría deberse al cambio de un residuo (glicina) en la propia molécula del MHC.

En conclusión, la autoinmunidad múltiple tiene mecanismos moleculares complejos, a pesar de que su diagnóstico en la práctica clínica cotidiana es sencillo.

Congreso de la Sociedad Mexicana de Tricología, A.C.

- Dentro de las actividades de dermaJAL 2022, se realizará el tercer congreso de la Sociedad Mexicana de Tricología con 4 invitados internacionales y 17 nacionales
- Habrá actividades académicas y comerciales con la industria farmacéutica
- Concursos interactivos y talleres
- Los socios de la Sociedad Mexicana de Tricología (SMDT) tienen acceso directo al Congreso
- Habrá precio especial para miembros del Colegio dermaJAL y residentes
- Los dermatólogos egresados interesados están invitados a formar parte de la Sociedad Mexicana de Tricología
- El programa académico e inscripciones se anuncian en tricologia.org.mx. Informes: sociedaddetricologia@gmail.com

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7620>

Pénfigos: estudio en un centro de remisión colombiano

Pemphigus: A study in a Colombian referral center.

Laura Carolina Camacho-Pérez,¹ Carolina Cortés-Correa,^{1,2} Elkin Omar Peñaranda-Contreras,^{1,3} Héctor Castellanos-Lorduy^{1,4}

Resumen

OBJETIVO: Realizar la descripción sociodemográfica y clínica de los pacientes con pénfigo atendidos en el Hospital Universitario de la Samaritana de la ciudad de Bogotá, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, realizado durante de 2016 a 2020, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de pénfigo.

RESULTADOS: Se incluyeron 21 pacientes. El promedio de tiempo de evolución de las lesiones previo al diagnóstico fue de 13 meses. El tipo de pénfigo más frecuente fue el vulgar en 10/21 pacientes. La región anatómica más afectada fue la cabeza (19/21) y el daño en las mucosas se observó en 15 de los 21 casos. En los 21 pacientes se realizó biopsia de piel. Todos los pacientes recibieron tratamiento sistémico; en todos se prescribió corticosteroide sistémico y azatioprina seguidos de rituximab en 9/21 e inmunoglobulina IV en 5/21. La remisión se observó en 9/21 y la recidiva en 12/21. Dos de los 21 pacientes murieron.

CONCLUSIONES: Las características sociodemográficas de los pacientes con pénfigo en Bogotá, Colombia, son similares a las reportadas en la bibliografía latinoamericana, el largo periodo de evolución de las lesiones antes del diagnóstico obliga a plantear programas de mejoría en la atención de estos pacientes. En Latinoamérica deben realizarse más estudios con diseños apropiados para evaluar adecuadamente la relación entre los diferentes tratamientos, incluida la terapia biológica.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo vulgar; pénfigo foliáceo; rituximab.

Abstract

OBJECTIVE: To carry out the sociodemographic and clinical description of patients with pemphigus treated at the Hospital Universitario de la Samaritana in the city of Bogotá, Colombia.

MATERIALS AND METHODS: Observational study, descriptive type series of cases done during the years 2016 to 2020, including patients with a confirmed diagnosis of pemphigus.

RESULTS: There were included 21 patients. The average time of evolution of the lesions prior to diagnosis was 12.83 months. The most frequent type of pemphigus was vulgaris in 10/21 patients. The most compromised anatomical region was the head in 19/21 and mucosal involvement was present in 15/21 cases. Skin biopsy was performed in the 21 patients. All patients received systemic treatment; in all of the cases, systemic corticosteroids and azathioprine were prescribed, followed by rituximab in 9/21 and IV immunoglobulin in 5/21. Remission was recorded in 9/21 patients and relapse in 12/21. There were two deaths.

CONCLUSIONS: The sociodemographic characteristics of patients with pemphigus in Bogotá, Colombia, are like those reported in the Latin American literature, the long period of evolution of the lesions before diagnosis makes it necessary to pro-

¹ Dermatóloga, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Coordinadora del Departamento de Dermatología.

³ Jefe del departamento de Dermatología.

Hospital Universitario Nacional de Colombia, Colombia.

⁴ Coordinador del programa de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Colombia.

Recibido: junio 2021

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

Laura Carolina Camacho Pérez
Lccamacho29@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Camacho-Pérez LC, Cortés-Correa C, Peñaranda-Contreras EO, Castellanos-Lorduy H. Pénfigos: estudio en un centro de remisión colombiano. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 171-183.

pose improvement programs in the care of these patients. In Latin America, more studies with appropriate designs should be carried out to adequately evaluate the relationship between the different treatments, including biological therapy in these types of diseases.

KEYWORDS: *Pemphigus vulgaris*; *Pemphigus foliaceus*; *Rituximab*.

ANTECEDENTES

Los pénfigos forman parte de las enfermedades inmunoampollosas mediadas por autoanticuerpos dirigidos contra componentes de las uniones celulares de los queratinocitos (desmosomas), llevando a ruptura de los mismos en un fenómeno conocido como acantólisis¹ que se traduce clínicamente en la existencia de ampollas y erosiones que pueden afectar la piel y las mucosas.^{2,3} Aunque su incidencia es baja, pueden alcanzar morbilidad y mortalidad altas cuando no se inicia el tratamiento adecuado.⁴

Según su causa pueden clasificarse en: pénfigo vulgar, foliáceo, paraneoplásico, IgA, inducido por medicamentos y de membranas mucosas, y cada uno tendrá manifestaciones propias de la afección.¹

El pilar del tratamiento incluye los inmunosupresores tópicos y sistémicos.^{5,6} Hasta 2017 se consideró a los corticosteroides sistémicos la primera línea terapéutica, seguidos de una fase de mantenimiento con ahorradores de esteroides, como la azatioprina, mofetil micofenolato, inmunoglobulina IV, metotrexato, dapsona y ciclofosfamida;⁵⁻⁸ sin embargo, estudios recientes han evidenciado que la terapia biológica con anticuerpos monoclonales anti-CD20, como el rituximab, genera altas tasas de respuesta tera-

péutica y mayor perfil de seguridad, por lo que desde 2018 se incluyó este medicamento en la primera línea de tratamiento de este grupo de enfermedades.^{9,10,11}

Colombia se considera un país endémico de ciertos subtipos de esta enfermedad, como el pénfigo foliáceo y su variante *fuego salvaje*;¹²⁻¹⁵ sin embargo, a la fecha sólo existen tres estudios que han caracterizado la población con esta enfermedad y de éstos sólo uno ha incluido pacientes tratados con rituximab, por lo que nuestro estudio es el segundo que incluye este grupo de pacientes.

Este trabajo de investigación pretende realizar una descripción sociodemográfica y clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia, permitiendo caracterizar este tipo de población y aportar datos objetivos acerca de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, llevado a cabo en el Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia, institución de cuarto nivel de complejidad y centro de referencia de enfermedades dermatológicas. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que consultaron entre el 1 de enero de 2016 al 30 de junio de 2020, en quienes se confirmó el diagnóstico de pénfigo por clínica, histopatología o inmunofluorescencia directa y que tuvieron un seguimiento mínimo de 6 meses por el servicio de Dermatología. Se excluyeron los pacientes que tuvieron diagnóstico de otras enfermedades inmunoampollosas o que tuvieran registros de historias clínicas deficientes que impidieron la extracción adecuada de las variables de estudio.

Mediciones y variables exploradoras

Los datos sociodemográficos y clínicos se obtuvieron de las historias clínicas; se registraron variables, como edad, sexo, procedencia, tipo de seguridad social, tiempo de evolución de las lesiones, área de afectación, tipo de lesión, superficie corporal afectada, presencia de signo de Nikolsky, tratamientos tópicos y sistémicos recibidos, complicaciones, año de ingreso, re-ingreso y tiempo de seguimiento. En los casos de pacientes que recibieron rituximab se incluyó número de dosis, esquema terapéutico recibido y complicaciones asociadas. En los casos de pénfigo paraneoplásico se tuvo en cuenta si el diagnóstico de malignidad fue previo o posterior al daño cutáneo.

Procedimiento y método de recolección: se realizó una revisión de las bases de datos de la institución, filtrando la información teniendo en cuenta los códigos CIE10: pénfigo vulgar L100, pénfigo vegetante L101, pénfigo foliáceo L102, pénfigo brasileño L103, pénfigo inducido por medicamentos L105, pénfigo no especificado L109 y otros pénfigos L108, posteriormente se realizó la revisión en la historia clínica para determinar cuáles historias cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

Análisis estadístico

El análisis univariado se realizó por medio de un estadístico descriptivo determinando frecuencias absolutas y relativas en las variables cualitativas y en el caso de las variables cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión o medidas de posición. Para determinar la distribución normal de las variables numéricas se utilizó el estadístico de Shapiro-Wilk (estadístico S-W).

RESULTADOS

Al realizar la búsqueda según los códigos CIE-10 preestablecidos de la población atendida en la institución en las fechas indicadas, se obtuvieron 28 pacientes, de los cuales se excluyó el diagnóstico de pénfigo en 7 de ellos; por tanto, la población que cumplió con los criterios de inclusión correspondió a 21 pacientes. **Figura 1**

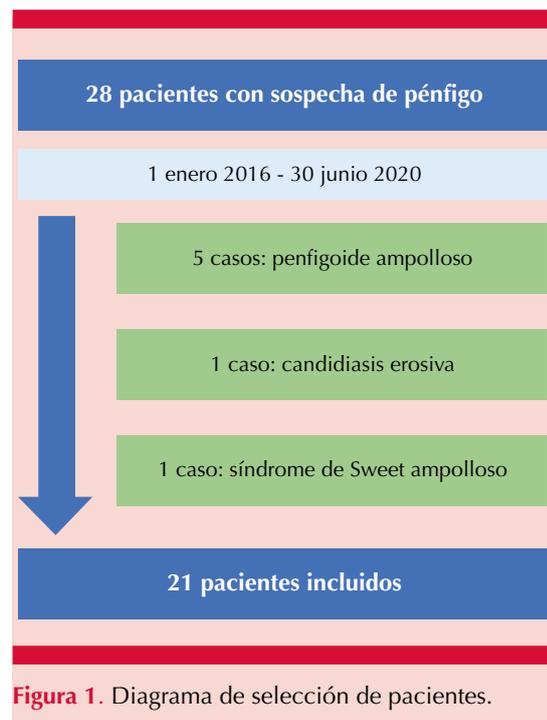


Figura 1. Diagrama de selección de pacientes.

Características sociodemográficas

La edad mínima fue de 19 años, la máxima de 79 años y el promedio de edad de 55.5 años. El sexo masculino fue el más frecuente (11/21); la media de edad en los hombres fue de 47 años y en las mujeres de 64 años. Los pacientes con pénfigo tuvieron mayor frecuencia de consulta al Hospital Universitario de la Samaritana durante 2016 (9/21), seguido de 2017 (4/21).

El **Cuadro 1** resume las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

Cuadro 1. Descripción sociodemográfica de los pacientes (n = 21) (continúa en la siguiente columna)

Régimen de afiliación	Frecuencia
Subsidiado	15
Contributivo	3
Particular	3
EPS (asegurador)	
Convida	6
Capital salud	2
Comparta	2
Mallamas	2
Particular	3
Cajacopi	1
Caprecom	1
Cruz blanca	1
Ecoopsos	1
Famisanar	1
Medimas	1
Ciudad de procedencia	
Bogotá	7
Cumarebo	1
El Guamal	1
Gachancipá	1
La Guajira	1
Madrid	2
Mariquita	1
Pacho	1

Cuadro 1. Descripción sociodemográfica de los pacientes (n = 21) (continuación)

Régimen de afiliación	Frecuencia
Paratebuena	1
Paz de ariporo	1
San Francisco	1
San Juan Río Sucio	1
Tibaná	1
Vereda Ronda	1
Ocupación	
Cesante	10
Ama de casa	3
No reporta	2
Agricultor	2
Avicultor	1
Empleada doméstica	1
Ingeniero industrial	1
Estudiante	1
Año de primer ingreso	
2016	9
2017	4
2018	2
2019	3
2020	3

Características clínicas

La mediana de tiempo de evolución de las lesiones previo al diagnóstico fue de 7 meses, con promedio de 12.83 meses y tiempo de evolución mínimo de un mes y máximo de 72 meses. El tipo de pénfigo más frecuente fue el vulgar (10/21), seguido del foliáceo (6/21) y paraneoplásico (4/21). Sólo un paciente cursó con pénfigo por IgA (**Figura 2**). No ocurrieron casos de pénfigo vegetante, inducido por medicamentos ni herpetiforme.

La media de superficie corporal total (SCT) afectada fue del 45%, con mínimo del 6% y máximo del 90%; sin embargo, no hubo reporte

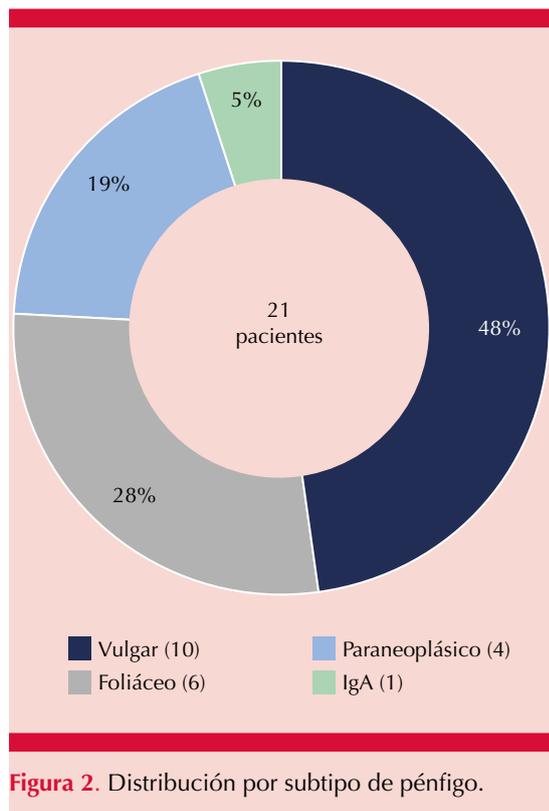


Figura 2. Distribución por subtipo de pénfigo.

del daño en la historia clínica de 2 pacientes. Quince casos tenían afectación mayor al 20% de la superficie corporal total. **Figura 3**

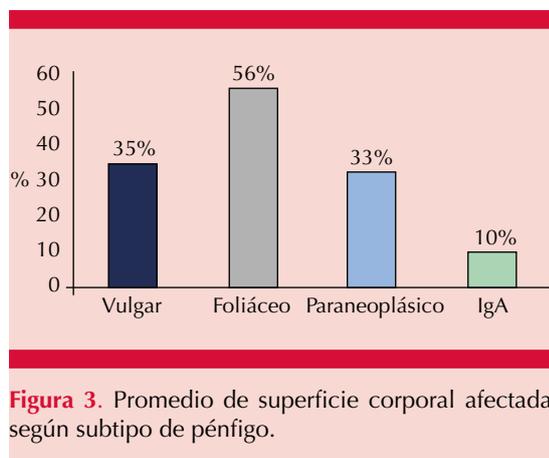


Figura 3. Promedio de superficie corporal afectada según subtipo de pénfigo.

La región anatómica más afectada fue la cabeza en 19/21 pacientes, seguida del tronco (18/21) y los miembros inferiores (17/21). La mucosa dañada con más frecuencia fue la oral en 15 pacientes, seguida de la anal y vulvovaginal, cada una afectó a tres pacientes. **Figura 4**

De los 21 pacientes 15 tenían afectación mucocutánea y los 6 restantes tenían daño cutáneo exclusivo.

Al desglosar por el subtipo de la enfermedad, se encontró que de los 10 pacientes con pénfigo vulgar, el daño de la mucosa oral ocurrió en todos, mientras que la afectación de la mucosa anal y vulvovaginal se evidenció en 4 cada una. De los 6 pacientes con pénfigo foliáceo ninguno tuvo afectación de las mucosas.

Los 4 pacientes con pénfigo paraneoplásico tuvieron afectación de la mucosa oral, 3 de la mucosa anal y uno de la vulvovaginal.

El único paciente que cursó con pénfigo por IgA tuvo afectación de mucosa oral solamente.

El tipo más frecuente de lesión al examen físico fue erosión en todos los casos, seguido de costra en 17/21 pacientes y eritema en 14/21. En relación con el signo de Nikolsky no se registró en 10 pacientes, fue positivo en 9 y negativo en dos. En el **Cuadro 2** se describen los signos clínicos encontrados.

Biopsia de piel e inmunofluorescencia directa (IFD)

En los 21 pacientes se realizó biopsia de piel, que fue concordante con el diagnóstico en 20 pacientes. Los hallazgos más comunes fueron acantólisis (15/21), seguida de imagen en lápida (10/21) y existencia de hendidura suprabasal (12/21).

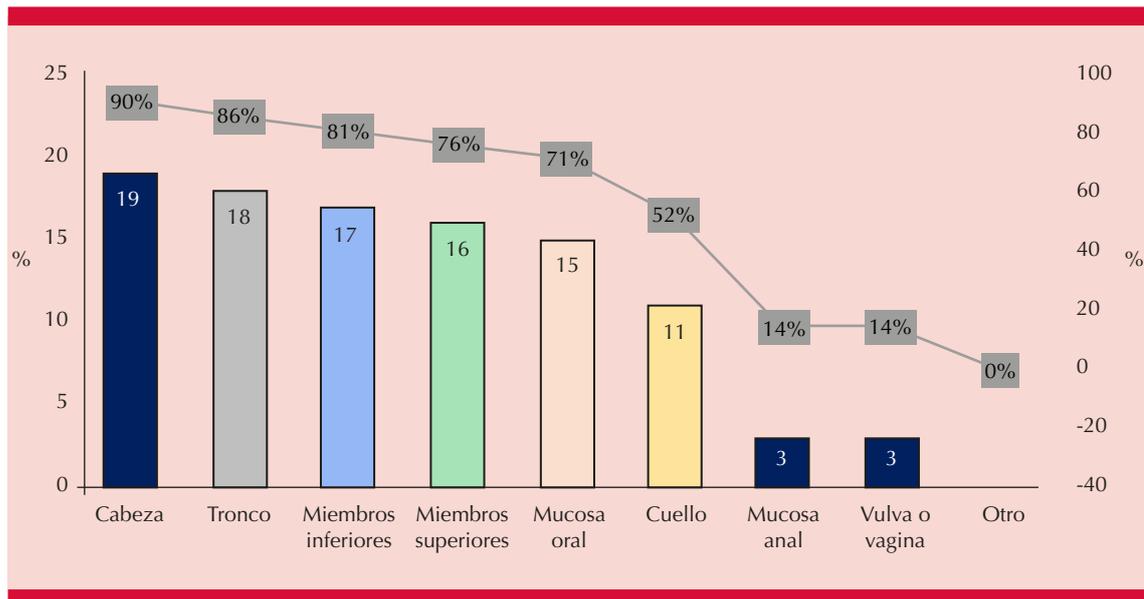


Figura 4. Frecuencias por región anatómica.

Cuadro 2. Frecuencia de signos clínicos encontrados (n = 21)

Tipo de lesión	Frecuencia
Erosión	21
Costra	17
Eritema	14
Ampolla	13
Úlcera	2
Vesícula	2
Pápula	1
Pústula	1
Otra	0

La IFD se realizó en 20 pacientes, fue compatible con el diagnóstico en 17 de ellos; de éstos, todos mostraron depósito de IgG y 7/20, depósito de C3; no se observó depósito de IgM en ninguno de los casos. Sólo el caso de pénfigo IgA evidenció depósito de esta inmunoglobulina. En 4 pacientes los hallazgos de IFD fueron inespecíficos.

Tratamiento

Veinte pacientes recibieron manejo tópico, de éstos 14/20 recibieron emolientes, 12/20, corticosteroides y 2/20, antibiótico. El manejo combinado de esteroide más emoliente lo recibió el 42.8% de los pacientes. **Cuadro 3**

Los 21 pacientes recibieron tratamiento sistémico; en todos los casos se prescribieron corticosteroides sistémicos; 19/21 recibieron azatioprina, siendo el principal ahorrador de esteroide administrado, seguido de rituximab en 9 pacientes e inmunoglobulina IV en 5. Con respecto al número de tratamientos recibidos, 9 y 7 recibieron dos y tres tratamientos, respectivamente, mientras que 5 recibieron 4 o más.

El **Cuadro 4** resume los tratamientos sistémicos recibidos según subtipo de pénfigo.

Con respecto a la dosis de esteroide recibida, 15 pacientes recibieron metilprednisolona IV en bolos de 500 mg/día durante 3 días y posterior-

Cuadro 3. Tratamientos tópicos recibidos

Tipo de pénfigo	Emoliente	Corticosteroide	Antibiótico	Emoliente más corticosteroide	Otro	Sin muestra
	n = 5	n = 3	n = 2	n = 9	n = 0	n = 1
Vulgar	2	3	1	4	0	0
Foliáceo	3	1	0	1	0	1
Paraneoplásico	0	0	0	4	0	0
IgA	0	0	1	0	0	0

mente continuaron con prednisolona oral 1 mg/kg/día asociado con un ahorrador de esteroide; los 6 pacientes restantes recibieron tratamiento con prednisolona oral a dosis de 1 mg/kg/día asociado con el ahorrador de esteroide. La decisión de administrar pulsos de corticosteroides sistémicos estuvo ligada a la extensión del daño cutáneo, siendo imperativa la administración de dicho esquema terapéutico en los pacientes con daño mayor a 20% de SCT debido al riesgo de insuficiencia cutánea aguda.

Complicaciones, recidiva y mortalidad

En 18 pacientes hubo complicaciones, que estuvieron presentes en igual proporción en ambos sexos (9 hombres y 9 mujeres); las más frecuentes fueron infecciosas, la bacteremia afectó a 8 casos, seguida de complicaciones metabólicas, principalmente hiperglucemia en 5; las demás complicaciones se describen en el **Cuadro 5**.

De los pacientes con complicaciones, 12 curaron con afectación de más del 20% de la SCT y todos habían recibido dos o más terapias farmacológicas sistémicas.

La **Figura 5** describe la frecuencia de complicaciones según el subtipo de pénfigo.

La remisión se observó en 9 pacientes y la recidiva en 12 casos, de éstos 8 eran mujeres; con respecto a los subtipos de pénfigo, el 41.6%

tenía diagnóstico de pénfigo vulgar, el 33.3% paraneoplásico y el 25% pénfigo foliáceo.

Dos pacientes fallecieron. Uno de ellos cursaba con diagnóstico de pénfigo vulgar y otro con pénfigo paraneoplásico asociado con masa pulmonar; ambos tenían afectación del 50% de la SCT y ambos recibieron tratamiento con corticosteroides sistémicos y azatioprina, uno recibió adicionalmente manejo con inmunoglobulina IV.

En uno de los casos el fallecimiento se debió a insuficiencia cutánea aguda asociada con choque séptico por *P. aureginosa* y endocarditis bacteriana y el otro paciente tuvo choque séptico por *S. aureus*.

Reingresos hospitalarios y seguimiento

Los reingresos hospitalarios se registraron en 12/21 pacientes, la mediana de tiempo de seguimiento fue de 12 meses, con seguimiento mínimo de 6 meses y máximo de 56 meses.

Análisis en el grupo de rituximab:

Nueve pacientes recibieron con rituximab, la media de edad fue de 52 años, mínima de 29 años y máxima de 79 años; 6/9 pacientes tenían pénfigo vulgar, 2/9 pénfigo foliáceo y un paciente, paraneoplásico. Todos los pacientes recibieron previamente corticosteroides sistémicos

Cuadro 4. Tratamientos sistémicos recibidos

Tipo de pénfigo	Corticosteroides n = 21	Azatioprina n = 20	Mofetil micofenolato n = 2	Inmunoglobulina IV n = 5	Rituximab n = 9	Metotrexato n = 1	Ciclofosfamida n = 0	Dapsona n = 1	Otro n = 0
Vulgar	10	10	2	3	6	1	0	0	0
Foliáceo	6	6	0	2	2	0	0	0	0
Paraneoplásico	4	4	0	0	1	0	0	0	0
IgA	1	0	0	0	0	0	0	1	0

Cuadro 5. Complicaciones (n = 21)

Complicaciones	Frecuencia
Bacteremia	8
Hiperglucemia	5
Desnutrición proteico-calórica	3
Absceso de tejidos blandos	3
Elevación de transaminasas	3
Hipertensión arterial	2
Síndrome de Cushing	2
Alteración electrolítica	2
Sobreinfección por herpes zoster	2
Muerte intrahospitalaria	2
Insuficiencia cutánea-eritrodermia	2
Choque séptico	2
Flebitis	2
Neumonía	2
Endocarditis	1
Trombosis venosa profunda	1
Afectación esofágica por pénfigo	1

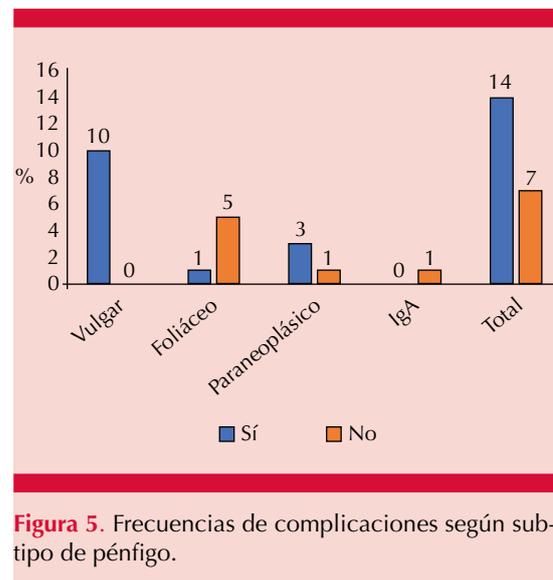


Figura 5. Frecuencias de complicaciones según sub-tipo de pénfigo.

y azatioprina, mientras que inmunoglobulina IV en el 33.3% y mofetil micofenolato en el 11.1%.

El esquema terapéutico prescrito en todos los pacientes fue el correspondiente a 4 dosis de 375 mg/m² cada una, administradas a intervalos de una semana.

Todos estos pacientes cursaban con afectación de más del 30% de la SCT y 6/9 pacientes tenían daño en la piel y las mucosas.

Todos los pacientes tuvieron recaída o falta de respuesta con los esquemas terapéuticos previos al rituximab, con remisión del 100% en todos los casos posterior al inicio de éste, con seguimiento mínimo de 6 meses y máximo de 56.

El 45% de los pacientes mostró complicaciones o reacciones asociadas con el medicamento; de éstos, un paciente manifestó reacción anafiláctica durante la administración del medicamento, que se alivió con la administración de hidrocortisona y antihistamínico, en las dosis subsecuentes se realizó premedicación sin evidencia de reacciones adversas; otro paciente cursó con pancitopenia asintomática que se curó de manera espontánea y 2 tuvieron complicaciones infecciosas, uno de ellos bacteremia por *S. pyogenes* con absceso de tejidos blandos que se alivió con tratamiento antibiótico y otro tuvo múltiples infecciones sistémicas severas, como urosepsis, artritis piógena del hombro derecho y sobreinfección por virus del herpes simple diseminado posterior a dos dosis del medicamento, razón por la cual se suspendió la terapia biológica y se continuó tratamiento con ciclos de corticosteroides sistémicos y azatioprina con tres episodios de recidivas del pénfigo posterior al cese del rituximab.

No hubo ninguna muerte asociada con la administración de este medicamento.

Análisis en el grupo de pénfigo paraneoplásico

De los 21 pacientes, 4 tuvieron diagnóstico de pénfigo paraneoplásico confirmado por la ma-

nifestación clínica, hallazgos histopatológicos e IFD. En todos los casos la manifestación clínica de pénfigo precedió al diagnóstico de neoplasia subyacente.

En este subgrupo un paciente tuvo diagnóstico de linfoma anaplásico y en otro paciente se evidenció una masa pulmonar, no se realizó biopsia por fallecimiento días antes del procedimiento. En los 2 pacientes restantes no se había identificado la malignidad sistémica subyacente durante el seguimiento.

La manifestación clínica en estos pacientes incluyó afectación de la mucosa oral en todos los casos.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que las variantes de pénfigo más frecuentes fueron el pénfigo vulgar (10/21) seguido del pénfigo foliáceo (6/21) y pénfigo paraneoplásico (4/21). Sólo un paciente cursó con pénfigo por IgA y no se encontraron casos de otras variantes de la enfermedad. Estos hallazgos son similares a los de la bibliografía europea y norteamericana, en la que el pénfigo vulgar predomina sobre el pénfigo foliáceo,⁴ pero son discordantes a lo evidenciado en otras zonas geográficas, como Túnez y países de Sudamérica, como Brasil, Perú e incluso Colombia, donde predominan las formas endémicas de pénfigo foliáceo, llegando a tener una incidencia hasta del 3%.¹⁶

La edad de inicio se ha establecido entre 50 y 60 años, con una relación hombre:mujer de 1:1,¹⁷ resultados que concuerdan con los hallazgos aquí descritos y son similares a los tres estudios de enfermedades inmunoampollosas previamente realizados en Colombia.^{12,13,15}

En cuanto al daño anatómico por la enfermedad, se ha descrito que los pénfigos afectan con mayor

frecuencia la cabeza y el tronco y la semiología de las lesiones suelen ser ampollas y vesículas en la mayoría de los casos;¹⁷ en nuestro estudio se observó la cabeza y el tronco como las regiones anatómicas de mayor afectación en 18 y 17, respectivamente, pero el tipo de lesiones más observadas fueron erosión y costra, llama la atención que las ampollas sólo se observaron en 12/21 pacientes; esto podría explicarse por la fisiopatogenia de la enfermedad que, a diferencia de otras enfermedades inmunoampollosas, en el pénfigo las ampollas se encuentran de forma intraepidérmica, lo que genera que sean frágiles y de fácil ruptura.^{17,18,19} Es importante tener en cuenta estos datos porque la ausencia de ampollas al examen físico no descarta la enfermedad y podría confundir a los clínicos con menos experiencia, llevando a diagnósticos tardíos y enfoques inapropiados.

Se hace hincapié en la semiología dermatológica y la importancia de referenciar signos clínicos que orientan sobre la actividad de la enfermedad, como el signo de Hasboe Hansen y Nikolsky,²⁰ ya que en países del tercer mundo como Colombia no se determinan los anticuerpos antidesmogleína en sangre periférica debido a su alto costo, los cuales en la bibliografía norteamericana y europea se utilizan para seguimiento y respuesta terapéutica; en este contexto el seguimiento clínico juega un papel primordial, evidenciándose actividad de la enfermedad en aquéllos que, a pesar de haberse iniciado un manejo óptimo, persistan con signo de Nikolsky positivo o con aparición de nuevas ampollas.²⁰ En este estudio se encontró que solo en 11/21 casos fue registrado el signo de Nikolsky en la historia clínica, encontrándose positivo en 4 de los casos; sin embargo, es de anotar que no hubo un consenso previo a la realización del estudio con los dermatólogos de la institución sobre registrar estos signos clínicos en todo paciente con sospecha de enfermedad inmunoampollosa, así como tampoco en unificar la técnica de realización de éstos.

Otro punto importante es que en nuestro medio, ante la ausencia de validación de ciertas escalas clínicas, como el ABSIS O PDAI,²¹ la SCT afectada constituye el principal determinante de severidad de la enfermedad; considerándose una enfermedad extensa o severa cuando afecta más del 20% debido al alto riesgo de insuficiencia cutánea aguda con las subsecuentes complicaciones hidroelectrolíticas, renales y metabólicas, así como el incremento en el riesgo de complicaciones infecciosas.²² En este estudio se encontró que la media de superficie corporal total afectada fue del 45%; sin embargo, no hubo reporte del daño en la historia clínica de 2 pacientes. Quince pacientes tenían afectación de más del 20% de superficie corporal total, lo que apunta a que en este tipo de pacientes deben maximizarse los esfuerzos en la pronta reconstitución de la barrera cutánea para evitar complicaciones potencialmente mortales; la mayoría de estos pacientes necesitarán manejo intrahospitalario en salas de cuidado intensivo o unidad de quemados, por lo que se insiste en la importancia del diagnóstico oportuno que disminuya la morbilidad y mortalidad, así como los costos asociados con la atención en centros de alta complejidad.

La oportunidad diagnóstica en este estudio fue, en promedio, de 12.83 meses y se encontró que 11/21 casos se diagnosticaron después de 6 meses de padecer la enfermedad. Esto podría deberse a la falta de formación de los médicos generales en el campo de la dermatología, el escaso acceso a las redes de salud y a la centralización de las especialidades médicas en las grandes ciudades, lo que dificulta el acceso al dermatólogo, no solo en Colombia, sino en muchos países de América Latina; por tanto, deben plantearse políticas en salud que logren una cobertura adecuada y atención oportuna en todo el territorio, especialmente en las regiones más vulnerables.¹³

Es importante resaltar que en todo paciente con afectación de la mucosa oral que no responde adecuadamente al manejo prescrito, en quien se evidencia la existencia de lesiones cutáneas polimorfas o hallazgos de infiltrado liquenoide en la biopsia de piel, debe sospecharse un posible origen paraneoplásico^{23,24} y, como lo evidenciado en nuestros pacientes, hasta un tercio de éstos pueden iniciar con daño mucocutáneo previo al diagnóstico de la malignidad subyacente,²⁴ por lo que debe realizarse tamizaje seriado orientado por edad y hallazgos a la revisión por sistemas;²³ sin embargo, debe tenerse en cuenta que el pénfigo paraneoplásico también puede aparecer durante o posterior al tratamiento de la neoplasia, así como que la severidad de las lesiones cutáneas no es directamente proporcional a la de la enfermedad sistémica.²⁴ Las neoplasias principalmente asociadas son de tipo hematológico, el linfoma no Hodgkin es el más frecuente; otros tumores relacionados son los timomas, sarcomas, melanoma maligno y los carcinomas.^{23,24} En nuestro estudio todos los pacientes iniciaron con las manifestaciones cutáneas previo al diagnóstico de neoplasia y en los 2 casos que se evidenció la misma, fueron enfermedades en las que la asociación con el pénfigo paraneoplásico está bien establecida.

La existencia de pénfigo paraneoplásico es un factor de mal pronóstico, se presentó una mortalidad entre el 70 al 90%, posiblemente secundaria al diagnóstico tardío y a la alta frecuencia de daño pulmonar manifestado como bronquiolitis obliterante e insuficiencia respiratoria, por lo que se recomienda un seguimiento estricto de estos pacientes.²⁴

En cuanto al tratamiento, hasta 2017 la primera línea terapéutica de los pénfigos consistía en corticosteroides sistémicos asociados con diferentes agentes ahorradores de esteroides; sin embargo, en 2018 se demostró que los anticuerpos monoclonales anti-CD20, como rituximab, podrían

considerarse primera línea debido a sus mayores tasas de respuesta.^{7,8,9,25} En este estudio todos los pacientes recibieron tratamiento sistémico, el más frecuente fueron los corticosteroides sistémicos y azatioprina, al igual que lo reportado en series de Perú y Argentina;¹³ otros agentes, como la inmunoglobulina IV y mofetil micofenolato fueron prescritos en menor proporción al compararse con la bibliografía internacional, esto posiblemente se asocie con sus altos costos, lo que ha llevado a ser reemplazado por medicamentos como la azatioprina que tienen mejor perfil de costo-efectividad. En sólo un caso se administró dapsona y fue en el contexto de pénfigo IgA, en el que este agente se considera la primera línea terapéutica.²⁶

De acuerdo con la búsqueda realizada por los autores, éste es el segundo estudio observacional retrospectivo realizado en Colombia y el tercero realizado en Latinoamérica que incluye pacientes con diagnóstico de pénfigo tratados con rituximab,^{13,27} en el que 9/21 casos recibieron dicho medicamento, de los cuales 6 correspondían a casos de pénfigo vulgar, 2 a pénfigo foliáceo y uno a paraneoplásico. Todos estos pacientes habían tenido recaída o falta de respuesta con los esquemas terapéuticos previos al rituximab, con remisión de todos los casos después del inicio de éste, en los que se tuvo promedio de seguimiento de 22 meses; estos hallazgos son discordantes a los encontrados en el estudio de Cura y su grupo, en el que el 42% de los pacientes tratados con rituximab tuvo recaídas.²⁷

Con respecto a la dosis prescrita, todos los pacientes recibieron un esquema de linfoma; sin embargo, existe otro protocolo denominado de artritis reumatoide que consiste en la administración de 1000 mg en los días 1 y 15;^{13,27,28} la existencia de estos dos esquemas terapéuticos ha llevado a falta de estandarización en los ensayos clínicos en cuanto a la dosis de inicio y de mantenimiento en los pacientes con pénfigos;²⁷ sin

embargo, en el estudio RITUX 3 realizado por Joly y su grupo en 2017 y por el cual el rituximab fue aprobado como primera línea de manejo en este grupo de enfermedades, los autores prescribieron una dosis inicial con esquema de artritis reumatoide, así como también plantearon una primera dosis de mantenimiento de 500 mg a los 6 meses del primer esquema terapéutico para disminuir las recaídas;²⁸ a la fecha faltan más estudios que avalen estos hallazgos y no se ha evidenciado superioridad en cuanto a un esquema terapéutico u otro; en nuestro servicio se prescribe de preferencia el protocolo de linfoma debido a facilidades administrativas para la consecución y administración del medicamento biológico y los resultados obtenidos hasta la fecha han sido satisfactorios.

Para finalizar, en este estudio 18 de los 21 pacientes tuvieron complicaciones, que se distribuyeron en igual proporción según el sexo. Las más frecuentes fueron de origen infeccioso seguido de complicaciones metabólicas, hallazgos que están acorde con un estudio peruano en el que el 83.7% de los pacientes tuvieron complicaciones asociadas con el tratamiento, los más frecuente fueron el síndrome de Cushing en 28.6% de los casos, seguido de infecciones en 18.3% y diabetes mellitus en 6.1%.²⁹ Otro estudio realizado en Chicago por Ren y su grupo evidenció que los pacientes hospitalizados con diagnóstico de pénfigo tenían mayor riesgo de complicaciones infecciosas en el 50.4% de los casos *versus* 25.4% de los pacientes sin este diagnóstico y se demostró que el mismo incrementaba en pacientes con edad avanzada, bajo estrato socioeconómico y mayor número de comorbilidades de base;²² sin embargo, debe recalarse que en nuestro estudio no se discriminó si las complicaciones eran derivadas de la enfermedad o de su tratamiento, pero podría inferirse que el riesgo de sobreinfección se incrementa de manera exponencial a mayor daño de la superficie corporal afectada.

CONCLUSIONES

Las características sociodemográficas de los pacientes con pénfigo en Bogotá, Colombia, son similares a las reportadas en la bibliografía latinoamericana; el largo periodo de evolución de las lesiones antes del diagnóstico, así como mayor daño de la superficie corporal podrían predisponer a la aparición de complicaciones, por lo que deben plantearse programas de mejoría en la atención de estos pacientes, facilitando el acceso a la consulta dermatológica. Se recalca la administración de terapia biológica en los pacientes resistentes a los tratamientos convencionales, ésta es la serie con mayor cantidad de pacientes tratados con rituximab publicada en Colombia, en la que todos los casos tuvieron remisión posterior a su inicio sin evidenciar complicaciones graves asociadas; sin embargo, faltan más estudios en población latinoamericana que permitan extrapolar los resultados obtenidos en pacientes de otras zonas geográficas.

Limitaciones

Debido al pequeño tamaño de la muestra, al diseño retrospectivo del estudio y a que fue realizado en un centro de referencia de enfermedades dermatológicas, los datos relacionados con la eficacia de los tratamientos no pueden extrapolarse a la práctica clínica y ésta debe basarse en ensayos clínicos.

Otra limitación fue la falta de algunos datos en ciertas variables, como presencia del signo de Nikolsky, porcentaje de superficie corporal afectada y reporte de inmunofluorescencia directa, que no estuvieron disponibles en todos los pacientes incluidos en el estudio.

REFERENCIAS

1. Ocampo-Valencia OJ, Velásquez-Lopera MM. Inmunopatogenia del pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo. *Iatreia* 2011; 24 (3): 272-286.

2. García-Briz MI, Moneva-Léniz LM, Santos-Alarcón S, Prats-Máñez A, García-Ruiz R, Mateu-Puchades A. Pénfigo: tratamiento y evolución en nuestros pacientes. *Piel (Barc., Internet)* 2019; 34 (6): 344-346. DOI: 10.1016/j.piel.2018.05.019.
3. Ujiie I, Ujiie H, Iwata H, Shimizu H. Clinical and immunological features of pemphigus relapse. *Br J Dermatol* 2019; 180 (6): 1498-1505. doi: 10.1111/bjd.17591.
4. Kidrin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res* 2018; 66 (2): 255-270. doi: 10.1007/s12026-018-8986-7.
5. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: Current and future therapeutic strategies. *Front Immunol* 2019; 10: 1418. doi: 10.3389/fimmu.2019.01418.
6. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments?. *Int Immunopharmacol* 2017; 53: 133-142. doi: 10.1016/j.intimp.2017.10.027.
7. Kridin K, Ahn C, Huang WC, Ansari A, Sami N. Treatment update of autoimmune blistering diseases. *Dermatol Clin* 2019; 37 (2): 215-228. doi: 10.1016/j.det.2018.12.003.
8. Temel AB, Murrell DF. Pharmacological advances in pemphigus. *Curr Opin Pharmacol* 2019; 46: 44-49. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.01.001>.
9. Horváth B, Huizinga J, Pas HH, Mulder AB, Jonkman MF. Low-dose rituximab is effective in pemphigus. *Br J Dermatol* 2012; 166 (2): 405-412. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10663.x.
10. Heelan K, Al-Mohammed F, Smith MJ, Knowles S, Lansang P, Walsh S, Shear N. Durable remission of pemphigus with a fixed-dose rituximab protocol. *JAMA Dermatol* 2014; 150 (7): 703-708. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.6739.
11. Huan A, Madan RK, Levitt J. Future therapies for pemphigus vulgaris: Rituximab and beyond. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (4): 746-753. doi: 10.1016/j.jaad.2015.11.008.
12. Robledo MA, Prada S, Jaramillo D, Leon W. South American pemphigus foliaceus: study of an epidemic in El Bagre and Nechi, Colombia 1982 to 1986. *Br J Dermatol* 1988; 118 (6): 737-744. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1988.tb02590.x>.
13. Pinilla-García XA, et al. Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedades ampollas autoinmunes en un hospital de tercer nivel de Bogotá. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá, 2016.
14. Meyer N, Misery L. Geoepidemiologic considerations of auto-immune pemphigus. *Autoimmun Rev* 2010; 9 (5): A379-A382. doi: 10.1016/j.autrev.2009.10.009.
15. Zuluaga DC, Del Río DY, Úsuga YA, Aguirre-Acevedo DC, Velásquez MM. Estudio retrospectivo clínico-epidemiológico de los pacientes con pénfigo y penfigoide ampolloso del Hospital Universitario San Vicente Fundación. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2017; 25 (2): 118-129.
16. Culton DA, Qian Y, Li N, Rubenstein D, et al. Advances in pemphigus and its endemic pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem) phenotype: a paradigm of human autoimmunity. *J Autoimmun* 2008; 31: 311-324. doi: 10.1016/j.jaut.2008.08.003.
17. Ruocco V, Ruocco E, Schiavo AL, Brunetti G, Guerrero LP, Wolf R. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013; 31 (4): 374-381. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.004.
18. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zilikens D, Payne A, Amagai M. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17026. doi: 10.1038/nrdp.2017.26.
19. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol* 2011; 29 (4): 432-436. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.01.013.
20. Kershenovich R, Hodak E, Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev* 2014; 13 (4-5): 477-481. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.011.
21. Hebert V, Boulard C, Houivet E, Duvert-Lehembre S, Borradori L, Della Torre R, Feliciani C, Fania L, Zambruno G, Camaioni DB, et al. Large international validation of ABSIS and PDAI pemphigus severity scores. *J Invert Dermatol* 2019; 139 (1): 31-37. doi: 10.1016/j.jid.2018.04.042.
22. Ren Z, Narla S, Hsu DY, Silverberg JL. Association of serious infections with pemphigus and pemphigoid: analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2018; 32 (10): 1768-1776. doi: 10.1111/jdv.14961.
23. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic pemphigus: Paraneoplastic autoimmune disease of the skin and mucosa. *Front Immunol* 2019; 10: 1259. doi: 10.3389/fimmu.2019.01259.
24. Tirado-Sánchez A, Bonifaz A. Paraneoplastic pemphigus. A life-threatening autoimmune blistering disease. *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108 (10): 902-910. doi: 10.1016/j.ad.2017.04.024.
25. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, Sinha AA. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (3): 575-585.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021.
26. Kridin K, Patel PM, Jones VA, Cordova A, Amber KT. IgA pemphigus: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (6): 1386-1392. doi: 10.1016/j.jaad.2019.11.059.
27. Cura MJ, Torre AC, Cueto-Sarmiento KY, Bollea-Garlatti ML, Riganti J, Puga MC, Mazzuocolo LD. Pénfigo vulgar: estudio de cohorte retrospectiva de sus características clínicas, tratamientos empleados y evolución. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111 (5): 398-407. DOI: 10.1016/j.ad.2019.10.004.
28. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houivet E, Calbo S, Caillot F, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): A prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomized trial. *Lancet* 2017; 389: 2031-2040. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30070-3.
29. Ñahui-Conza M. Características clínico-epidemiológicas de las enfermedades ampollares autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo de 2009. Trabajo de investigación Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7621>

Intertrigo inguinal: estudio micológico de 64 casos

Inguinal intertrigo: Mycological study of 64 cases.

Sonia Fabiola Rodríguez-Colín,¹ Karla Yaeko Sierra-Maeda,¹ Eder R Juárez-Durán,² Diana C Vega,² Roberto Arenas²

Resumen

OBJETIVOS: Identificar la frecuencia del intertrigo inguinal, reportar los agentes causales y describir los factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se analizaron pacientes con intertrigo inguinal de enero de 2015 a noviembre de 2020. Se realizó una revisión de nuestra base de datos y se seleccionaron los pacientes con diagnóstico clínico de intertrigo inguinal, a quienes se les realizó examen directo con KOH-negro de clorazol y cultivo en agar Sabouraud y Sabouraud con antibióticos (Mycosel®) para el aislamiento de agentes etiológicos.

RESULTADOS: Se registraron las muestras de 142 pacientes. Se obtuvieron resultados positivos en 84 exámenes directos y en 64 cultivos. Los agentes etiológicos aislados fueron: *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *T. rubrum* con *Candida albicans*, *Trichophyton tonsurans*, *Candida tropicalis* y se eliminó uno con *Penicillium* sp por ser considerado un hongo contaminante. Las enfermedades concomitantes fueron diabetes mellitus, inmunosupresión, hipertensión y alteraciones neurológicas. La edad promedio fue de 46.70 años, el sexo más prevalente fue el masculino y la ocupación el hogar.

CONCLUSIONES: El intertrigo se diagnostica por la clínica y estudios micológicos, es un padecimiento relevante y prevenible al identificar los factores predisponentes y agravantes, para evitar la aparición de complicaciones y otorgar un tratamiento oportuno.

PALABRAS CLAVE: Intertrigo; *Candida*; *Trichophyton rubrum*; diabetes mellitus; inmunosupresión.

Abstract

OBJECTIVES: To identify the frequency of inguinal intertrigo, causal agents and associated factors.

MATERIALS AND METHODS: Observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study of patients with inguinal intertrigo at Dr. Manuel Gea Gonzalez General Hospital, Mexico City, from January 2015 to November 2020. A review of our database was carried out from patients with clinical diagnosis of inguinal intertrigo, positive direct examination with KOH-chlorazol black, and culture on Sabouraud and Sabouraud with antibiotics (Mycosel®).

RESULTS: Samples from 142 patients were studied. Direct examination was positive in 84 patients, and 64 cultures were obtained. The isolated etiological agents were: *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *T. rubrum* plus *C. albicans*, *Trichophyton tonsurans*, and *Candida tropicalis*. Comorbidities were diabetes mellitus, immunosuppression, hypertension, and neurological disorders. The average age was 46.70 years, and it was more prevalent in males.

¹ Médico pasante de servicio social, UNAM, Ciudad de México..

² Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

Roberto Arenas
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-Colín SF, Sierra-Maeda KY, Juárez-Durán ER, Vega DC, Arenas R. Intertrigo inguinal: estudio micológico de 64 casos. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 184-188.

CONCLUSIONS: Diagnosis of intertrigo is performed through clinical features and confirmed by microbiological tests. In intertrigo it is important to identify predisposing and aggravating factors, in order to avoid complications and provide proper treatment.

KEYWORDS: Intertrigo; Candida; Trichophyton rubrum; Diabetes mellitus; Immunosuppression.

ANTECEDENTES

El intertrigo es la descripción clínica de un proceso cutáneo inflamatorio que ocurre por la fricción de piel contra piel en pliegues cutáneos (regiones intertriginosas). Es el resultado de mantener humedad por un periodo prolongado debido a la transpiración del área afectada y mala circulación del aire, incrementando la fricción y el daño cutáneo, lo que provoca inflamación, maceración e irritación generando un círculo vicioso, que suele complicarse con una infección secundaria bacteriana o micótica.^{1,2}

Los principales factores predisponentes son la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²), la diabetes mellitus y los estados de inmunosupresión.³

Otros factores que se asocian son la incontinencia fecal y urinaria, la postración en cama, hiperhidrosis, mala higiene, desnutrición, consumo de inmunosupresores y alergias.^{3,4,5}

El intertrigo puede ocurrir en diferentes áreas del cuerpo, como las axilas, pliegues inguinales, submamaros, interglúteos e interdigitales. Los primeros tres sitios mencionados son los más frecuentes, aunque puede afectar cualquier pliegue corporal si se tienen los factores y el ambiente adecuado para su aparición.⁴

En cuanto a los agentes microbiológicos que pueden sobreinfectar, los dermatofitos son los que se observan con mayor frecuencia en países tropicales debido al clima cálido y húmedo. De acuerdo con varios estudios *Candida*, *Pseudomonas* y *Staphylococcus aureus* son otros de los agentes reportados.⁵

Los hongos causales de la *tinea cruris* suelen ser los mismos que se encuentran en la *tinea pedis*. El más común es *Trichophyton rubrum*, otros agentes incluyen *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis*.

La infección por *T. rubrum* puede extenderse a las áreas púbica, perianal y abdominal inferior, así como a los glúteos, la afectación del pene es rara en la *tinea cruris*.

Tinea cruris es causada por dermatofitos y se manifiesta como una placa eritematosa anular con un borde activo y aclaramiento central con descamación.⁶

Puede confundirse con candidosis inguinal, que es más común en mujeres, las lesiones son eritematosas, en ocasiones son húmedas y suele haber múltiples lesiones satélites pequeñas.⁷

El objetivo de este estudio es identificar la frecuencia del intertrigo inguinal en pacientes

que acudieron a la Sección de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, en un periodo de 6 años, así como conocer los agentes causales y los factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal, en el que se recopiló información de pacientes diagnosticados con intertrigo inguinal en la Sección de Micología del Hospital Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, de enero de 2015 a noviembre de 2020.

Se realizó una revisión de la base de datos de donde se seleccionaron los pacientes con diagnóstico clínico de intertrigo inguinal. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de uno y otro sexo, de cualquier edad, con diagnóstico clínico de intertrigo inguinal y los criterios de exclusión fueron: cultivo negativo y crecimiento de microorganismos contaminantes.

La confirmación del diagnóstico micológico se realizó mediante un examen directo de las escamas obtenidas por curetaje con dos laminillas o un bisturí, en las que se utilizó KOH-negro de clorazol y cultivo de esas muestras en medios Sabouraud y Sabouraud con antibióticos (Mycosel®) para su análisis y descripción morfológica macroscópica y microscópica para la identificación del agente etiológico. Los cultivos positivos a *Candida* spp. se sembraron en CHROMagar para la identificación de la especie.

RESULTADOS

Se registraron las muestras de 142 pacientes, de los que se obtuvo un examen directo positivo en 84 (58.3%) y negativo en 58 (40.2%). Se obtuvieron 77 (54.2%) cultivos negativos y 64 (45.7%) positivos. Los agentes etiológicos aislados fueron: *Candida albicans* en 42/64,

Trichophyton rubrum en 16/64, *T. rubrum* con *Candida albicans* en 4/64, *Trichophyton tonsurans* en 1/64, *Candida tropicalis* en 1/64 y se excluyó un paciente con *Penicillium* sp. por ser considerado un hongo contaminante.

Cuadro 1

De los 64 pacientes con cultivo positivo, 55 padecían al menos una enfermedad concomitante. La más asociada fue diabetes mellitus en 16 pacientes, 15 casos tenían algún tipo de inmunosupresión, como VIH y cáncer, 14 pacientes padecían hipertensión arterial y 6 pacientes tenían alteraciones neurológicas, como neuropatía postherpética, retraso psicomotriz, tetraplejía, polimiositis, tumores cerebrales (meningioma) y epilepsia.

La edad promedio de los pacientes fue de 46.70 años. En cuanto al sexo, 35 eran hombres y 29 mujeres; 19 de ellos se dedicaban al hogar, que fue la ocupación más frecuente, seguidos por jubilados y desempleados con un total de 12 pacientes; en menor proporción había conductores, estudiantes y profesionistas.

DISCUSIÓN

El intertrigo inguinal es provocado por diferentes factores que condicionan alteraciones en la función de barrera de la piel haciéndola más propensa a infecciones agregadas por agentes dermatofitos y no dermatofitos.

Cuadro 1. Agentes etiológicos

Agentes etiológicos	Número de casos
<i>Candida albicans</i>	42
<i>Trichophyton rubrum</i>	16
<i>T. rubrum</i> más <i>Candida albicans</i>	4
<i>Trichophyton tonsurans</i>	1
<i>Candida tropicalis</i>	1
Total	64

La bibliografía reporta que los dermatofitos son los agentes aislados con mayor frecuencia, los principales son *T. rubrum* y *E. floccosum*, seguidos por *Candida albicans*.^{8,9} Asimismo, Gómez-Vázquez y su grupo reportaron un caso de tiña inguinal causada por *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*.¹⁰

En nuestro estudio aislamos en primer lugar *Candida albicans*, seguido por *Trichophyton rubrum* y en 4 casos encontramos ambos agentes.

Entre las especies de *Candida* que aislamos, destacó *Candida albicans* en 65.6%, lo que coincide con la prevalencia reportada en bibliografía nacional e internacional, considerada la especie de *Candida* mayormente aislada en infecciones mucocutáneas y sistémicas fúngicas.^{11,12}

La mayor incidencia de *Candida* podría deberse a la importancia de la obesidad y diabetes mellitus como factores de riesgo de la enfermedad.

Esta relación la describieron Yosipovitch y colaboradores, quienes mencionan que la obesidad por sí sola genera múltiples cambios en la piel, como alteraciones en su función de barrera, actividad aumentada de las glándulas sebáceas con el consiguiente aumento en la cantidad de sebo, así como hiperhidrosis por el exceso de función de las glándulas sudoríparas y alteraciones en la micro y macrocirculación, lo que condiciona retraso en la reparación y cicatrización de la piel dañada.¹³

Además, al tener mayor cantidad de adipocitos y tejido graso, la predisposición de padecer intertrigo aumenta por la mayor cantidad de pliegues cutáneos y el incremento en la producción de calor, lo que condiciona mayor sudoración y humedad de la zona.^{13,14}

Ahmet hace hincapié en que la mayor parte de las tiñas inguinales se contraen por autoinocu-

lación y éste es el motivo por el que se espera encontrar los mismos dermatofitos en tiña de los pies que en tiña inguinal, también menciona que la forma indirecta más común para contraerlo es compartir toallas y ropa deportiva.⁷ Estos factores no se identificaron en nuestra población estudiada.

Encontramos a la diabetes mellitus como la enfermedad más frecuente en los pacientes analizados, seguida de inmunosupresión sin diferir con los resultados reportados en la bibliografía, donde mencionan a la diabetes mellitus como la enfermedad a la que más se le atribuye el intertrigo inguinal, además de la obesidad y las alteraciones en el sistema inmunitario.¹¹

El intertrigo inguinal puede afectar a un paciente de cualquier edad, sexo y raza, siempre que tenga las condiciones y factores asociados descritos para la aparición de esta dermatosis.^{1,3}

Torres y su grupo reportaron en su estudio que las infecciones por *Candida* spp fueron más frecuentes en adultos entre la tercera y sexta décadas de la vida, seguidos por los adultos mayores.¹¹

CONCLUSIONES

La región inguinal es una de las zonas del cuerpo más afectadas en pacientes con intertrigo, donde los principales agentes aislados fueron *Candida albicans* y *Trichophyton rubrum*.

Observamos que el grupo etario en nuestros casos estaba constituido por adultos, con predominio del sexo masculino, que padecían enfermedades crónicas, como diabetes mellitus, hipertensión arterial y VIH. Es más común en sujetos sedentarios y en personas dedicadas al hogar, jubilados y desempleados.

Nuestro estudio demuestra que el intertrigo inguinal es frecuente, que se asocia con múltiples

factores que repercuten en el pronóstico y en la aparición de complicaciones. Los factores locales, la existencia de comorbilidades, la malnutrición y la obesidad, así como el sedentarismo fueron una constante importante presente en la mayoría de la población estudiada.

Las variables analizadas juegan un papel importante que predisponen a la aparición de intertrigo inguinal, al mismo tiempo que fungen como agravantes.

REFERENCIAS

1. Voegeli D. Intertrigo: causes, prevention and management. *Br J Nurs* 2020; 29 (12): S16-S22. doi: 10.12968/bjon.2020.29.12.S16.
2. Janniger CK, Schwartz RA, Szepietowski JC, Reich A. Intertrigo and common secondary skin infections. *Am Fam Physician* 2005; 72 (5): 833-8.
3. Kalra MG, Higgins KE, Kinney BS. Intertrigo and secondary skin infections. *Am Fam Physician* 2014; 89 (7): 569-73.
4. Wolf R, Oumeish OY, Parish LC. Intertriginous eruption. *Clin Dermatol* 2011; 29 (2): 173-9. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.09.009.
5. Krishna S, Tophakhane RS, Rathod RM, Bhagwat PV, Kudligi C, Hugar M. Clinical and microbiological study of intertrigo. *Int J Sci Stud* 2015; 3 (4): 6-10. doi: 10.17354/ijss/2015/295.
6. Gupta AK, Chaudhry M, Elewski B. Tinea corporis, tinea cruris, tinea nigra, and piedra. *Dermatol Clin* 2003; 21 (3):395-400. doi:10.1016/S0733-8635(03)00031-7.
7. Ahmet Metin, Nursel Dilek, Duriye Deniz Demirseven. Fungal infections of the folds (intertriginous areas). *Clin Dermatol* 2015; 33 (4): 437-47. 2015;33(4):437-47. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.04.005.
8. Vásquez del Mercado E, Arenas R. Datos epidemiológicos y factores causales de la tiña de la ingle. Revisión de cinco años. *Dermatología Rev Mex* 2001; 45 (3): 126-129.
9. Bada MM, Arenas R. Intertrigo inguinal dermatofítico. Clínica y agentes causales en el puerto de Veracruz. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* 2006; 4 (3): 163-168.
10. Gómez Vázquez M, Sánchez-Aguilar D, Pereiro Jr M, Toribio J. Tiña inflamatoria de la ingle en una mujer por *T. mentagrophytes var interdigitale*. *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93 (7): 461-463. [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(02\)76612-X](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(02)76612-X).
11. Torres GE, Vásquez ME, Arenas R. Infecciones por *Candida* spp en un hospital de segundo nivel: datos clínico-epidemiológicos y tipificación. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* 2014; 12 (1): 18-23.
12. Isa-Isa R, Arenas R. Las micosis superficiales, subcutáneas y pseudomicosis en República Dominicana. 1ª ed. México: Graphimed, 2009; 43-46.
13. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (6): 901-916. doi:10.1016/j.jaad.2006.12.004. PMID: 17504714.
14. Seale P, Lazar MA. Brown fat in humans: turning up the heat on obesity. *Diabetes* 2009; 58 (7): 1482-1484. doi: 10.2337/db09-0622.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7622>

Relación entre el índice digital 2D:4D y la presencia y severidad de acné vulgar

Relationship between the 2D:4D digital index and the presence and severity of acne vulgaris.

Johnny Rodríguez-Saldaña,¹ Jenny Valverde-López²

Resumen

OBJETIVO: Determinar la relación entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad del acné vulgar en pacientes que acudieron a consulta dermatológica en un hospital regional.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal analítico, efectuado de enero a junio de 2016 en pacientes mayores de 12 años con y sin diagnóstico de acné vulgar y sin enfermedades androgenizantes y emparejados según sexo que fueron atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú, en el que se determinó el índice digital 2D:4D a través de un calibrador vernier y su relación con el diagnóstico y severidad del acné vulgar a través de una prueba de t para muestras independientes.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio 245 pacientes con diagnóstico de acné vulgar y 245 controles. La frecuencia de la severidad del acné vulgar leve, moderado, moderadamente severo y severo fue del 25.3, 53.5, 7.8 y 13.5%, respectivamente. El promedio del índice digital 2D:4D en los pacientes varones con acné vulgar fue de 0.917 y 0.937 en la mano derecha e izquierda, respectivamente, mientras que en las mujeres con acné vulgar fue de 0.930 y 0.941 en la mano derecha e izquierda, respectivamente. La prueba de t para muestras independientes de ambas variables en ambos grupos tuvo un valor de p mayor a 0.05.

CONCLUSIONES: No existe una relación significativa entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad del acné vulgar, principalmente debido a que la patogenia del acné vulgar es multifactorial.

PALABRAS CLAVE: Acné vulgar; Dermatología.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the relationship between the 2D:4D digital index and the presence and severity of acne vulgaris in patients who attended a dermatological consultation at a regional hospital.

MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional analytical study, carried out from January to June 2016 in patients older than 12 years with and without a diagnosis of acne vulgaris and without androgenizing diseases and matched according to sex who were treated in the Dermatology service of the Hospital Regional Docente de Trujillo, Peru, in which the 2D:4D digital index was determined through a vernier caliper and its relationship with the diagnosis and severity of acne vulgaris through a t test for independent samples.

RESULTS: A total of 245 patients diagnosed with acne vulgaris and 245 controls were included in the study. The frequency of the severity of mild, moderate, moderately severe and severe acne vulgaris was 25.3%, 53.5%, 7.8% and 13.5%, respectively. The mean of the 2D:4D digital index in male patients with acne vulgaris was 0.917 and 0.937 of the right and left hand, respectively, while in female patients

¹ Médico residente de Dermatología.

² Médica dermatóloga. Jefa del Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

Johnny Rodríguez Saldaña
Johnny347@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-Saldaña J, Valverde-López J. Relación entre el índice digital 2D:4D y la presencia y severidad de acné vulgar. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 189-195.

with *acne vulgaris* it was 0.930 and 0.941 of the right and left hand, respectively. The t test for independent samples of both variables in both groups had a p value greater than 0.05.

CONCLUSIONS: There is no significant relationship between the 2D:4D digital ratio and the presence and severity of *acne vulgaris*, mainly due to the fact that the pathogenesis of *acne vulgaris* is multifactorial.

KEYWORDS: *Acne vulgaris*; Dermatology.

ANTECEDENTES

El acné vulgar es una enfermedad multifactorial de la piel que de manera crónica afecta a la unidad pilosebácea resultante de la combinación entre el incremento de la producción de sebo inducido por andrógenos, hiperqueratinización folicular, inflamación y colonización bacteriana de *Cutibacterium acnes* de los folículos capilares de la cara, el cuello, el tórax y la espalda, lo que conduce clínicamente a la aparición de comedones abiertos y cerrados, así como pápulas inflamatorias, pústulas y nódulos.¹⁻⁴ Su prevalencia se estima entre el 70 y el 87%; pudiendo variar del 61% a los 12 años al 83% a los 16 años en el sexo femenino y del 40% a los 12 años hasta el 95% a los 16 años en el sexo masculino.¹ En el 10-12% de los casos el acné persiste después de los 25 años.^{1,5} El acné frecuentemente aparece con el inicio de la pubertad, en la que las concentraciones de andrógenos se incrementan por el pulso de liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) por una remodelación hipotalámica que determina el inicio de la pubertad.⁶⁻⁹ Se cree que estos receptores de andrógenos juegan un papel importante en la patogenia del acné debido a que su activación conlleva mayor producción de sebo y también causa hiperqueratinización en los queratinocitos infundibulares.⁸ El incremento de la produc-

ción de sebo y la composición de estos lípidos induce una reacción inflamatoria innata de la unidad pilosebácea y la hiperqueratosis folicular conduce a la formación de microcomedones, lo que produce un microambiente anaerobio que favorece la colonización y proliferación de *Cutibacterium acnes*, generando aún más la respuesta inflamatoria innata que se expresa desde etapas subclínicas (microcomedones) hasta la manifestación de las lesiones activas (pápulas, pústulas y nódulos).^{10,11,12}

Por otro lado, el índice digital 2D:4D se refiere a la división de la longitud del segundo dedo (dedo índice) entre la longitud del cuarto dedo (dedo anular).^{13,14,15} Esta relación refleja la exposición prenatal de andrógenos y la sensibilidad individual a ellos y se ha reconocido como una característica dimórfica en humanos.^{8,16,17} Una revisión recoge los estudios que han tratado de demostrar esta hipótesis.¹⁸ Debido a la conocida relación entre el acné vulgar y los andrógenos, se ha planteado la hipótesis de que también podría existir relación entre acné vulgar y el índice digital 2D:4D.^{1,5,8,13,14} Bilgiç y su grupo encontraron que el índice 2D:4D en ambas manos de mujeres adultas con acné vulgar fue significativamente menor que el índice del grupo control sin acné, pero no encontraron alguna diferencia significativa entre varones adultos con acné vulgar y el

grupo control, por lo que sugieren que el índice 2D:4D podría ser un predictor de aparición de acné vulgar y del grado de severidad en, al menos, pacientes mujeres.⁸ Asimismo, Unal y su grupo, además de relacionar el índice 2D:4D y la existencia de acné vulgar, también midieron la concentración de testosterona sérica; sin embargo, no encontraron diferencias significativas en el índice 2D:4D entre los participantes de su estudio con acné vulgar y el grupo control, por lo que sugirieron que el índice digital 2D:4D no sería un predictor de aparición, duración y grado de severidad de acné vulgar.¹⁴

Por tanto, debido a la facilidad de calcular el índice digital 2D:4D, la alta prevalencia de acné vulgar en la población en general, la necesidad de contar con un instrumento que permita fácilmente relacionar o predecir el desarrollo y grado de severidad del acné vulgar y las contradicciones existentes en los reportes encontrados en la bibliografía, realizamos este trabajo cuyo principal objetivo es determinar la relación existente entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad del acné vulgar en la población estudiada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico transversal, en el que se incluyeron pacientes mayores de 12 años de uno y otro sexo que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el norte del Perú de enero a junio de 2016, en los que se estableció el diagnóstico de acné vulgar y se les emparejó con un caso control según edad y sexo. El tamaño de la muestra se determinó con base en la prevalencia estimada del acné vulgar, según un estudio local.¹ Se explicó a los participantes en qué consistía el estudio y firmaron un consentimiento informado aceptando su participación. Los criterios de exclusión consistieron en la existencia de hirsutismo, periodos menstruales irregula-

res, ausencia de periodos menstruales, facies cushinoide, tratamiento con glucocorticoides sistémicos, antecedente de hiperplasia adrenal congénita, antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos, alopecia de patrón masculino en mujeres, acantosis nigricans, obesidad androide en mujeres y diagnóstico de diabetes mellitus; además de lesiones o enfermedades que causen deformidad de las manos o los dedos y no desear participar en la investigación. La severidad del acné vulgar se clasificó utilizando la gradación global de la FDA (**Cuadro 1**), según la cual, con base en el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias, se clasifica en acné leve, moderado, moderadamente severo y severo. La longitud de los dedos índice y anular de ambas manos se determinó utilizando un calibrador vernier digital, con el que se midió el pliegue metacarpofalángico más proximal, en la cara palmar, hasta el extremo distal del dedo (**Figura 1**).¹⁵ El índice digital 2D:4D se determinó realizando la división entre la longitud del dedo índice sobre la longitud del dedo anular en la misma mano.

Para la determinación de la relación entre la existencia de acné vulgar y el índice digital 2D:4D se utilizó la prueba de la t para muestras independientes en el programa SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). Por otro lado, para determinar la relación existente entre el grado de severidad del acné vulgar y el índice digital 2D:4D se utilizó la prueba χ^2 en el programa SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). Un valor de p menor a 0.05 se consideró positivo.

RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio 245 pacientes con acné vulgar (138 hombres y 107 mujeres) y un grupo control de 245 sujetos sin diagnóstico de acné vulgar (125 hombres y 120 mujeres). En el **Cuadro 2** se indican las características clínicas y demográficas de los sujetos con acné vulgar

Cuadro 1. Graduación global de la FDA y clasificación simplificada del acné²

Graduación global de la FDA	Clasificación simplificada	Descripción de la FDA
Grado I	Acné leve	Los comedones (lesiones no inflamatorias) son las principales lesiones. Pueden estar presentes pápulas y pústulas, pero son pequeñas y pocas en número (generalmente menos de 10)
Grado II	Acné moderado	Número moderado de pápulas y pústulas (10-40) y los comedones (10-40) están presentes. Puede haber afección leve en el tronco
Grado III	Acné moderadamente severo	Numerosas pápulas y pústulas (40-100), usualmente con muchos comedones (40-100) y ocasionalmente lesiones inflamadas nodulares profundas más grandes (más de 5). Amplias áreas afectadas, usualmente la cara, el tórax y la espalda
Grado IV	Acné severo	Acné nódulo-quístico y acné conglobata con muchas lesiones pustulares y nodulares dolorosas grandes, además de muchas pápulas, pústulas y comedones más pequeños

**Figura 1.** Determinación del índice digital 2D:4D con un calibrador vernier (tomado de referencia 24).

y del grupo control. Al realizar la comparación del índice digital 2D:4D entre el grupo con acné vulgar y el grupo control no se encontró diferencia significativa tanto en hombres como en mujeres ($p > 0.05$); los resultados se resumen en los **Cuadros 3 y 4**.

DISCUSIÓN

En este estudio no encontramos una relación significativa entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad de acné vulgar tanto en hombres como en mujeres y en ambas manos. La principal limitación consistió en la dificultad

Cuadro 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes con acné vulgar y pacientes del grupo control

	Mujeres		Hombres	
	Pacientes	Controles	Pacientes	Controles
Frecuencia	107	120	138	125
Edad promedio (años)	19.59 ± 5.03	22.09 ± 5.59	18.23 ± 4.36	21.18 ± 6.15
Severidad del acné				
Leve, núm. (%)	22 (20.5)	-	32 (23.2)	-
Moderado, núm. (%)	62 (57.9)	-	77 (55.8)	-
Moderadamente severo, núm. (%)	8 (7.5)	-	11 (7.9)	-
Severo, núm. (%)	15 (14.1)	-	18 (13.1)	-

Cuadro 3. Comparación del índice digital 2D:4D de los pacientes con acné vulgar y sujetos del grupo control en la mano derecha

	Mujeres			Hombres		
	Pacientes	Controles	p	Pacientes	Controles	p
	107	120		138	125	
Índice 2D:4D	0.93	0.926	0.56	0.917	0.925	0.129
Severidad del acné vulgar						
Leve	0.94	-	0.12	0.93	-	0.08
Moderado	0.92	-	0.08	0.91	-	0.06
Moderadamente severo	0.93	-	0.09	0.91	-	0.06
Severo	0.94	-	0.11	0.91	-	0.07

Cuadro 4. Comparación del índice digital 2D:4D de los pacientes con acné vulgar y sujetos del grupo control en la mano izquierda

	Mujeres			Hombres		
	Pacientes	Controles	p	Pacientes	Controles	p
	107	120		138	125	
Índice 2D:4D	0.941	0.925	0.313	0.937	0.92	0.177
Severidad del acné vulgar						
Leve	0.95	-	0.16	0.95	-	0.15
Moderado	0.94	-	0.12	0.93	-	0.11
Moderadamente severo	0.95	-	0.11	0.94	-	0.13
Severo	0.94	-	0.12	0.93	-	0.12

de determinar que un paciente nunca padeció acné vulgar debido a la existencia de lesiones subclínicas o asintomáticas (microcomedones). Previo a este estudio, Bilgiç y su grupo, en 2014, encontraron que existe una relación negativa entre el índice digital 2D:4D y la existencia de acné vulgar, al menos en mujeres, lo cual es consistente con la hipótesis de que los andrógenos fetales tienen un efecto en los sistemas orgánicos en la vida adulta,^{8,11,12,19,20} sin embargo, no proporciona una explicación fisiopatológica de sus hallazgos y sólo menciona que la exposición androgénica es un factor para desencadenar el acné vulgar. Por otro lado, Unal y colaboradores, en 2015, determinaron resultados contradictorios a los encontrados por Bilgiç, concluyendo que no hay una relación estadísticamente significativa

entre el índice digital 2D:4D y la existencia de acné vulgar, independientemente del sexo, además, estudiaron la relación entre el índice digital 2D:4D y las concentraciones séricas de las hormonas luteinizante, folículo estimulante y diferentes andrógenos en pacientes con acné vulgar y no lograron encontrar una relación significativa entre estas variables, por lo que concluyeron que el índice digital 2D:4D no es un buen predictor de la enfermedad.¹⁴ Nuestro hallazgo es consistente con los datos encontrados por Unal y, por tanto, el índice digital 2D:4D no sería un buen predictor de la enfermedad.

Se ha determinado que la sensibilidad del receptor de andrógenos está inversamente relacionada con los polimorfismos de repetición

del trinucleótido CAG en el extremo terminal 5', al encontrar este número más alto en enfermedades con deficiencia de testosterona, como el síndrome de Klinefelter,²¹ y más bajo en el cáncer de próstata.²² La cantidad de CAG es de 15 a 30, con promedio de 22 ± 3.5 unidades.²² Debido a este hallazgo se propuso que debería existir una relación directa entre el índice 2D:4D y el número de repeticiones CAG en el gen del receptor de andrógenos. Diversos estudios se realizaron con la finalidad de encontrar una posible relación entre estas variables. En una revisión hecha por Hönekopp en 2013¹⁷ se concluyó que no existe una relación significativa entre el índice 2D:4D y la repetición del número de CAG en el gen del receptor de andrógenos; sin embargo, esto no indica que este índice no sea útil como predictor de la exposición prenatal a la testosterona, ya que está demostrado que el índice 2D:4D se relaciona con enfermedades con elevada o disminuida testosterona en la etapa fetal, tales como: hiperplasia congénita adrenal, síndrome de insensibilidad a los andrógenos y el síndrome de Klinefelter.^{20,21,22} Por otro lado, hasta la fecha sólo se han realizado dos estudios en diferentes poblaciones étnicas (chinos han y caucásicos) donde se encontró que el acné vulgar se relaciona inversamente con el polimorfismo de repetición del trinucleótido CAG del gen del receptor de andrógenos en varones.^{23,24}

Se plantea que los hallazgos de este trabajo se sustentan en que: la patogenia del acné vulgar es multifactorial, los estudios acerca del índice 2D:4D como predictor de la exposición prenatal a andrógenos en la vida fetal no son concluyentes, además, la bibliografía también es controvertida con respecto a la relación entre el índice 2D:4D y los polimorfismos de repetición CAG del receptor de andrógenos, y que también los pocos estudios de la posible relación entre el polimorfismo de repetición CAG del receptor de andrógenos y el acné vulgar se han realiza-

do en poblaciones distintas a la nuestra, por lo que sus resultados no pueden ser válidos para nuestra población.

CONCLUSIONES

No existe una relación significativa entre el índice digital 2D:4D y la existencia y severidad del acné vulgar en la población estudiada.

REFERENCIAS

1. Solórzano S, Contreras G, Pérez C. Aspectos epidemiológicos y percepciones del acné vulgar en escolares de secundaria del Cono Sur de Lima – Perú. *Folia Dermatol Peru* 2005; 16 (3): 113-118.
2. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012; 379 (9813): 361-372. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8.
3. Kircik L. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne. *J Drugs Dermatol* 2016; 15 (1): 7-10.
4. Das S, Reynolds R. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15 (6): 479-488. doi: 10.1007/s40257-014-0099-z.
5. Da Cunha M, Fonseca F, Machado C. Androgenic hormone profile of adult women with acne. *Dermatology* 2013; 226 (2): 167-171. doi: 10.1159/000347196.
6. Iglesia J. Desarrollo del adolescente: aspectos físicos, psicológicos y sociales. *Pediatr Integral* 2013; 17 (2): 88-93.
7. Juárez D, Quevedo M, Reséndin A, López P. Mecanismos neuroendocrinos al inicio de la pubertad. *Rev Mex Pediatr* 2013; 80 (6): 240-246.
8. Bilgiç Ö, Doğdu M, İslamoğlu G, Altınayaz C. The relationship between the second to fourth digit ratio and acne vulgaris. *J EADV* 2013; 28 (10): 1340-1343. doi: 10.1111/jdv.12287.
9. Zouboulis C. Acne vulgaris. *Hautarzt* 2010; 61 (2): 107-114. doi: 10.1007/s00105-014-2853-9.
10. Lai J, Chang P, Lai K, Chen L, Chang C. The role of androgen and androgen receptor in skin-related disorders. *Arch Dermatol Res* 2012; 304 (7): 499-510. doi: 10.1007/s00403-012-1265-x.
11. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003; 121 (1): 20-27. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12321.x.
12. Hönekopp J, Bartholdt L, Beier L, Liebert A. Second to fourth digit length ratio (2D:4D) and adult sex hormone levels: New data and a meta-analytic review. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32 (4): 313-321. DOI:10.1016/j.psychoneu.2007.01.007.

13. Dreno B, Gollnick H, Kang S, Thiboutot D, Bettoli V, Torres V, et al. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (1): 3-11. doi: 10.1111/jdv.13190.
14. Unal M, Urun Unal G, Balevi S, Tol H, Uyar M. The second to fourth digit ratio in acne vulgaris. *Pediatr Dermatol* 2015; 32 (5): 651-5. doi: 10.1111/pde.12594.
15. Ariza M. Perfil d2 y d4 como predictor genético para el deporte [Especialización]. Universidad de Cundinamarca; 2018.
16. Manning J, Kilduff L, Trivers R. Digit ratio (2D:4D) in Klinefelter's syndrome. *Andrology* 2012; 1 (1): 94-99. doi: 10.1111/j.2047-2927.2012.00013.x.
17. Hönekopp J. No evidence that 2D:4D is related to the number of CAG repeats in the androgen receptor gene. *Front Endocrinol* 2013; 4 (12): 1-6. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00185>.
18. Hiraishi K, Sasaki S, Shikishima C, Ando J. The second to fourth digit ratio (2d:4d) in a japanese twin sample: heritability, prenatal hormone transfer, and association with sexual orientation. *Arch Sex Behav* 2012; 41 (3): 711-724. doi: 10.1007/s10508-011-9889-z.
19. Zheng Z, Cohn M. Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108 (39): 16289-16294. <https://doi.org/10.1073/pnas.1108312108>.
20. Sawaya M, Shalita A. Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism, and acne. *J Cutan Med Surg* 1998; 3 (1): 9-15. doi: 10.1177/120347549800300103.
21. Chang S, Skakkebaek A, Trolle C, Bojesen A, Hertz J, Cohen A, et al. Anthropometry in Klinefelter syndrome - multifactorial influences due to CAG length, testosterone treatment and possibly intrauterine hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metabol* 2015; 100 (3): 8-17. doi: 10.1210/jc.2014-2834.
22. Folland J, Mc Cauley T, Phypers C, Hanson B, Mastana S. Relationship of 2D:4D finger ratio with muscle strength, testosterone, and androgen receptor CAG repeat genotype. *Am J Phys Anthropol* 2012; 148 (1): 81-87. doi: 10.1002/ajpa.22044.
23. Manning J, Bundred P, Newton D, Flanagan B. The second to fourth digit ratio and variation in the androgen receptor gene. *Evol Hum Behav* 2003; 24 (6): 399-405. [https://doi.org/10.1016/S1090-5138\(03\)00052-7](https://doi.org/10.1016/S1090-5138(03)00052-7).
24. Yang Z, Yu H, Cheng B, Tang W, Dong Y, Xiao C, et al. Relationship between the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and acne in the han ethnic group. *Dermatology* 2009; 218 (4): 302-306. doi: 10.1159/000202983.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:

<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7623>

Seguimiento clínico de manifestaciones cutáneas tres meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2

Clinical follow-up of skin manifestations three months after infection due to SARS-CoV-2.

Adameck Abraham Hernández-Collazo,¹ Moisés Humberto Capilla-García,² Néstor Ricardo Santana-Rodríguez,³ Fernando Barba-Hernández⁴

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la frecuencia de manifestaciones cutáneas en un periodo de tres meses posteriores a COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo y longitudinal, efectuado del 1 de octubre al 30 de noviembre de 2020, en el que pacientes mayores de 18 años, recuperados de COVID-19 (113 mujeres, 91 hombres), fueron evaluados a partir del día 14 hasta el día 90 posterior al proceso infeccioso.

RESULTADOS: Se incluyeron 204 pacientes (113 mujeres y 91 hombres), de los que el 51% manifestó síntomas en la piel: la caída de pelo fue el más frecuente, seguida de prurito y xerosis. El efluvio telógeno fue el diagnóstico más frecuente (29.4%), con media de inicio de 39.15 días. El 11.7% manifestó exantema, la forma más frecuente fue el exantema morbiliforme y papuloescamoso.

CONCLUSIONES: La afección cutánea más frecuente en el periodo posinfeccioso de COVID-19 es el efluvio telógeno; sin embargo, es posible encontrar otras manifestaciones, como xerosis cutánea y exantema.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; exantema; caída de pelo; prurito.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the frequency of skin manifestations in a period of 3 months after COVID-19.

MATERIALS AND METHODS: Prospective and longitudinal study done from October 1st to November 30th, 2020, in which patients older than 18 years, recovered from COVID-19, were evaluated from day 14 to day 90 after the infectious process.

RESULTS: There were included 204 patients (113 women and 91 men); 51% of patients developed symptoms and hair loss was the most frequent of them, followed by itching and xerosis. Telogen effluvium was the most frequent diagnosis (29.4%), with a mean disease onset of 39.15 days; 11.6% developed rash, the most common was the morbilliform and papulosquamous rash.

CONCLUSIONS: The most frequent form of cutaneous affection in postinfectious period of COVID-19 is telogen effluvium; however, it is possible to find other manifestations, such as xerosis cutis and rash.

KEYWORDS: COVID-19; Rash; Hair loss; Pruritus.

¹ Servicio de Medicina Interna, Nuevo Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Aguascalientes, México.

² Centro de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

³ Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

⁴ Servicio de Medicina Interna, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

Adameck Abraham Hernández Collazo
adameckderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Hernández-Collazo AA, Capilla-García MH, Santana-Rodríguez NR, Barba-Hernández F. Seguimiento clínico de manifestaciones cutáneas tres meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 196-204.

ANTECEDENTES

En diciembre del 2019 en Wuhan, China, se reportaron casos de neumonía por un nuevo patógeno, llamado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) que ocasiona la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).¹ El virus se extendió con rapidez y el 11 de marzo fue anunciada la condición pandémica ocasionando una crisis de los sistemas de salud de todo el mundo.¹ Debido a esta circunstancia, se solicitó un gran esfuerzo a todos los trabajadores de salud. Médicos de todas las especialidades participaron en la primera línea, especialmente de apoyo en estaciones de *triage* y áreas de casos positivos; por lo que fue posible dar un enfoque multisistémico a la enfermedad.^{2,3}

Al inicio, en China se desestimaron los efectos cutáneos de la COVID-19,⁴ posteriormente dermatólogos de España e Italia delimitaron clínica e histológicamente los efectos de la enfermedad en la piel de pacientes con enfermedad grave.^{5,6} Hoy, con millones de casos de pacientes recuperados en todo el mundo, los esfuerzos se centran en combatir a la pandemia aún presente a través de la vacunación y opciones terapéuticas, pero también en reconocer síntomas persistentes de la enfermedad semanas e incluso meses después de la aparición de síntomas.

Las secuelas de COVID-19 a largo plazo aún permanecen poco claras; en enero de 2021 Huang y colaboradores demostraron persistencia de síntomas en el 63% de una población de 1733 pacientes recuperados hasta seis meses después del proceso infeccioso.⁷ Algunos síntomas incluyeron fatiga, debilidad muscular, trastornos del sueño, ansiedad, niebla mental y daño multiorgánico, sin embargo, no se investigaron manifestaciones en la piel. El primer reporte de secuelas cutáneas por COVID-19 lo realizó Rivetti en mayo de 2020 en Italia, al notar

un incremento en la frecuencia diagnóstica de efluvio telógeno en consulta de teledermatología;⁸ a partir de entonces la evidencia se basa exclusivamente en reportes de caso y estudios retrospectivos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo y longitudinal, cuyo objetivo fue describir las características clínicas y demográficas de las dermatosis más frecuentes en un periodo de tres meses posteriores a la recuperación de la infección por COVID-19. En el periodo comprendido entre el 1 de octubre y el 30 de noviembre de 2020 se reclutaron todos los pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19 que respondieran a una convocatoria promovida por medios digitales y radio en la ciudad de Aguascalientes, México. Los criterios de inclusión fueron: sujetos con edad igual o mayor a 18 años, diagnóstico confirmado por laboratorio por prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a través de exudado nasofaríngeo de infección por SARS-CoV-2 en un periodo entre 14 y 30 días del diagnóstico y que aceptara su ingreso al estudio firmando un consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron diagnóstico clínico de dermatitis por contacto de manos (debido a la frecuencia de dicha dermatosis relacionada con medidas de higiene frecuente de manos)⁹ o erupción acneliforme en pacientes con antecedente de ingesta 14 días previos de esteroides sistémicos o exantema morbiliforme con antecedente de ingesta 14 días previos de antibióticos sistémicos. Cada paciente incluido respondió un cuestionario para determinar la severidad y síntomas de la enfermedad por coronavirus, además de que fueron interrogados sobre síntomas cutáneos y evaluados a través de una consulta presencial de dermatología o teledermatología en su ingreso al protocolo. Posteriormente se realizó su seguimiento a través de telemedicina de forma mensual en los siguientes tres meses.

RESULTADOS

Se evaluaron 223 pacientes, de los que 18 se excluyeron por diagnóstico clínico de dermatitis por contacto irritativa de manos y una paciente por erupción acneiforme secundaria a dosis altas de esteroide sistémico e hidroxocobalamina. Se incluyeron 204 pacientes, de los que 113 eran mujeres y 91 hombres. La media de edad fue de 35.6 ± 13.67 años, el intervalo de edad de los pacientes fue de 18 a 84 años. En general, 18 pacientes cursaron con enfermedad asintomática, 160 tuvieron síntomas leves a moderados y 26 pacientes tuvieron enfermedad más severa que requirió oxígeno suplementario y manejo intrahospitalario (**Cuadro 1**). Ningún paciente reportó manifestaciones cutáneas durante el periodo considerado infeccioso dentro de los 10 a 14 días a partir del inicio de los síntomas o diagnóstico. Entre los participantes, 105 pacientes refirieron padecer síntomas cutáneos en el periodo comprendido de tres meses posteriores a la infección: 57 de ellos tuvieron un solo síntoma y 48 tuvieron dos o más síntomas. El síntoma más frecuente fue la caída de pelo en 62 pacientes (60 con diagnóstico de efluvio telógeno y 2 con diagnóstico de alopecia areata), seguida de prurito en 24 pacientes y xerosis en 22. Respecto a la topografía afectada, el área más frecuente fue la piel cabelluda en el 30.8% de los pacientes ($n = 63$),

afectada por caída de pelo ($n = 62$) y escama y prurito ($n = 1$), seguida del abdomen (6.3%) y el tórax (4.9%) con prurito, xerosis, exantema o escama. En general, los síntomas tuvieron media de inicio de 29.96 días y media de duración de 52.7 días. De los pacientes con síntomas cutáneos, 48 (47.7%) solicitaron tratamiento a su médico tratante o a algún otro médico para el problema de la piel. De los 105 pacientes con síntomas, 74 tuvieron una sola dermatosis y 60 manifestaron dos dermatosis, con un total de 134 diagnósticos en 21 dermatosis descritas en el **Cuadro 2**. El diagnóstico más frecuente fue el efluvio telógeno (29.2%), seguido de xerosis cutis (7.8%), dermatitis seborreica (5.3%), exantema maculopapular o morbiliforme (5.3%) y dermatitis exfoliativa posinfecciosa (4.9%). Al menos 9 pacientes tuvieron empeoramiento de alguna dermatosis previa, como psoriasis, rosácea, dermatitis atópica o alopecia androgénica.

DISCUSIÓN

Efluvio telógeno agudo y alopecias

El efluvio telógeno agudo fue el diagnóstico cutáneo más frecuente en nuestros pacientes (29.2%), una frecuencia muy similar a la descrita por Xiong (28.6%) en 2021 en una población de 538 supervivientes de COVID-19 en un hospital

Cuadro 1. Frecuencia de pacientes con uno o dos síntomas cutáneos y las dermatosis más frecuentes de acuerdo con la gravedad de la enfermedad

Gravedad de enfermedad por COVID-19	Media de edad (años)	Frecuencia de pacientes con uno o dos síntomas cutáneos, núm. (%)	Dermatosis más frecuentes, núm. (%)
Asintomática ($n = 18$)	31.5 ± 11.95	8 (44.4)	Dermatitis exfoliativa: 3 (23) Xerosis: 2 (15) Exantema maculopapular: 2 (15)
Leve a moderada ($n = 160$)	33.7 ± 11.84	75 (46.8)	Efluvio telógeno: 60 (29.4) Xerosis: 13 (14.2) Exantema maculopapular: 6.59%
Enfermedad grave ($n = 26$)	50.31 ± 16.15	22 (84.6)	Efluvio telógeno: 13 (50) Exantema maculopapular: 3 (10) Dermatitis exfoliativa: 3 (10)

Cuadro 2. Dermatitis más frecuentes en el periodo posinfeccioso por SARS-CoV-2

Dermatosis	Frecuencia (%)
Efluvio telógeno	60 (29.40)
Xerosis cutis	16 (7.8)
Dermatitis seborreica	11 (5.3)
Exantema maculopapular o morbiliforme	11 (5.3)
Dermatitis exfoliativa posinfecciosa	10 (4.9)
Líneas de Beau	2 (0.9)
Alopecia areata	2 (0.9)
Melanosis posinflamatoria	2 (0.9)
Queratosis pilaris	2 (0.9)
Verruga vulgar	2 (0.9)
<i>Weathering</i> (pelo)	2 (0.9)
Recaída de psoriasis en placas	2 (0.9)
Recaída de rosácea	2 (0.9)
Dermatitis numular	2 (0.9)
Herpes zoster	1 (0.4)
Lengua geográfica	1 (0.4)
Pitiriasis rosada	1 (0.4)
Prurito de la piel cabelluda	1 (0.4)
Tromboflebitis	1 (0.4)
Vasculitis	1 (0.4)
Xeroftalmia	1 (0.4)

de Wuhan, China.¹⁰ El diagnóstico de efluvio telógeno agudo es clínico, su prueba diagnóstica principal es a través de la prueba de tracción o *pull-test* y puede confirmarse con una prueba de lavado, tricoscopia o tricograma descartando otras causas de alopecia (**Figura 1**).¹¹ En un análisis multivariable en nuestra población los factores de riesgo de efluvio telógeno posinfeccioso a COVID-19 fueron: sexo femenino (RR 2.46; 1.56- 4.49; IC95%), enfermedad grave (RR 1.5-3.45; IC95%) y fiebre (RR 2.32-7.6; IC95%) [**Cuadro 3**]. Estos resultados son similares a los descritos por Xiong, en el que el sexo femenino, enfermedad grave y edad avanzada fueron los factores de riesgo más importantes de caída de

pelo posterior a la infección.¹⁰ Resalta que el periodo para la aparición de efluvio telógeno posterior a la fecha del diagnóstico tuvo una media de 39.15 días, diferente a lo descrito en efluvio telógeno posinfeccioso que ocurre por un fenómeno de ingreso prematuro del folículo piloso a fase telógena que se vería reflejado a partir de tres meses posteriores a la afectación; sin embargo, el daño en el complejo vascular papilar por la liberación de citocinas encontrada en el síndrome inflamatorio multisistémico durante la COVID-19 puede ocasionar una liberación inmediata de la fase telogénica o teloptosis prematura (efluvio telógeno tipo 1 de Rebor) y que se ha descrito en otras enfermedades locales (dermatitis seborreica y efluvio actínico) y sistémicas (posfebril), con liberación masiva de citocinas y formas agudas (en dos a tres semanas) de efluvio.^{12,13,14} Esta característica en el tiempo de inicio es similar a lo reportado por Xiong en el que describe que todos sus pacientes manifestaron la caída de pelo durante su hospitalización o a las primeras semanas del alta.¹¹ Por otro lado, 3 de los pacientes con efluvio telógeno (5%) también tuvieron cambios ungueales, como líneas de Beau, sin embargo, el signo ungueal ocurrió de forma tardía. Dos pacientes (0.9%) manifestaron alopecia areata de pequeñas placas, incidencia de acuerdo con lo esperado para nuestra población; sin embargo, las características tricoscópicas fueron de una enfermedad estable o resistente y tuvieron evolución tórpida al tratamiento de primera línea. La evolución tórpida de alopecia areata posterior a COVID-19 ya se ha comunicado en un reporte de caso por Ferreira y colaboradores.¹⁵

Xerosis cutis y eccemas

El segundo diagnóstico más frecuente fue la xerosis cutis (7.84%) [**Figura 2**], una frecuencia esperada para la población estudiada debido a la variación estacional invernal;¹⁶ y muy similar a lo reportado por Kutlu (10.2%) en una pobla-



Figura 1. Diagnóstico de efluvio telógeno a través del *pull-test* o maniobra de Sabouraud, que consiste en una ligera tracción de un mechón de pelo de 40 a 60 pelos entre el primero y segundo dedos (A); la prueba se considerará positiva si existe un desprendimiento de por lo menos el 10% de los pelos traccionados (B). C. Dermatoscopia de los bulbos de pelos traccionados que confirma pelos en fase telogénica.

ción turca sana que se encontraba bajo medidas estrictas de contingencia y aislamiento social.¹⁷ A pesar de ser un motivo común de consulta en la población en general, la xerosis puede acompañar enfermedades sistémicas y otras manifestaciones cutáneas, como queratosis pilaris, prurito y eccema; en nuestra población, el prurito se reportó en el 11.7% de los pacientes (n = 24), de los que el 54.1% tuvo diagnóstico de xerosis cutis o dermatitis seborreica. De la misma manera, a pesar de que la dermatitis seborreica es una de las dermatosis más frecuentes en los pacientes de nuestra serie (5.3%), su frecuencia es similar a la esperada en población sana en general (5%), por lo que su reporte en esta muestra no se considera trascendental.¹⁸

Exantema maculopapular y dermatitis exfoliativa

El exantema es una de las manifestaciones cutáneas más frecuentes durante el proceso infeccioso COVID-19;¹⁹ la mayoría de los pacientes reportados en la bibliografía han padecido las lesiones después de los síntomas de COVID-19. De acuerdo con la clasificación morfológica de Galván-Casas,¹⁹ en nuestra población encontramos 24 pacientes con exantemas con la siguiente frecuencia: exantema maculopapular o morbiliforme (Figura 3),¹¹ dermatitis exfoliativa posinfecciosa y exantema papuloescamoso (Figura 4),¹⁰ pitiriasis rosada-like (Figura 5)¹ y purpúrica o vasculítica.¹ La topografía más afec-

Cuadro 3. Características clínicas y demográficas de los pacientes

Características	Efluvio telógeno			Xerosis cutis			Exantema morbiliforme			Dermatitis exfoliativa posinfeciosa		
	Sí n = 60	No n = 144	P	Sí n = 16	No n = 188	P	Sí n = 11	No n = 193	P	Sí n = 10	No n = 194	P
Sexo	< 0.001			0.26			0.40			0.26		
Femenino	46	67		10	103		7	106		7	106	
Masculino	14	77		6	85		4	87		3	88	
Grupo de edad (años)												
18-40	40	106	0.2	13	133	0.19	8	138	0.61	7	139	0.48
41-60	14	29	0.3	2	41	0.2	2	41	-	2	41	-
61-80	6	9	0.17	1	14	0.47	1	14	-	1	14	-
Gravedad de la enfermedad												
Asintomático	2	16	0.03	2	16	0.29	2	16	-	3	15	-
Leve-moderado	43	117	0.06	13	147	0.40	6	154	0.06	4	16	-
Grave	15	11	< 0.001	1	25	0.25	3	23	-	3	23	-
Fiebre	49	56	< 0.001	7	98	0.26	9	96	0.02	4	101	0.33
Sin fiebre	11	88		9	90	0.26	2	97		6	93	

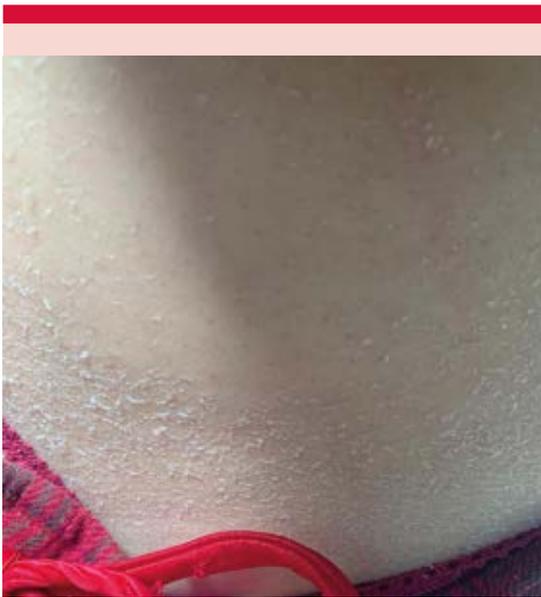


Figura 2. Xerosis grave y pitiriasis abundante en el abdomen.



Figura 3. Exantema máculo-papular de inicio en el tronco (A) y extensión centrífuga (B), constituido por pápulas eritematosas que tienden a confluir sin coalescer.



Figura 4. Exantema pápulo-escamoso en la porción proximal de las extremidades (A); en otra paciente afecta la base del cuello (B).

tada fue el tórax y el abdomen con distribución centrífuga a la porción proximal de las extremidades y se acompañó de prurito en el 54.1% (11) de los casos. En el análisis de variables la existencia de fiebre durante el periodo sintomático fue el único factor de riesgo de exantema maculopapular.



Figura 5. Exantema pápulo-escamoso pitiriasis rosada-like en el tronco anterior y posterior cuya distribución sigue las líneas de clivaje o en patrón en árbol de Navidad.
 * medallón heráldico.

Empeoramiento de otras dermatosis

Se ha observado el agravamiento de enfermedades cutáneas preexistentes, como dermatitis atópica, psoriasis y rosácea en algunos pacientes con COVID-19. Marasca menciona como principales agravantes la suspensión del tratamiento de control y el componente emocional a través de liberación de factores proinflamatorios, como la sustancia P.^{20,21} En nuestra serie hubo dos reactivaciones severas de psoriasis, ambas en el sexo femenino y relacionadas con suspensión de tratamiento con metotrexato debido a su internamiento; una de ellas manifestó datos clínicos de daño articular y entesitis por psoriasis (**Figura 6**) por lo que fue referida al servicio de reumatología.

CONCLUSIONES

La evidencia sobre secuelas de COVID-19 a mediano y largo plazo después de la fase



Figura 6. Reactivación de psoriasis en proceso posinfeccioso debido a la suspensión de metotrexato. **A.** Dactilitis o dedo en salchicha en el segundo dedo de la mano izquierda. **B.** Psoriasis inversa que afecta el pliegue interglúteo relacionada con psoriasis articular (signo de Abramowitz).

aguda es limitada. En la piel, es posible reconocer manifestaciones que, si bien no afectan la mortalidad del paciente, pueden afectar su calidad de vida y por lo cual solicita atención a su médico tratante; en nuestra serie la secuela más frecuente fue el efluvio telógeno, seguido de otros trastornos, como xerosis cutis, dermatitis seborreica y exantema. Es importante mantener el trabajo colaborativo entre el personal de salud para continuar el abordaje multidisciplinario de la nueva enfermedad COVID-19; éste es el primer artículo que describe las secuelas de la piel en el periodo posinfeccioso a la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579: 265-269. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3.
2. Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X, Wang Q, et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1915- 1923 DOI: 10.1001/jama.2020.6130
3. Zheng Y, Lai W. Dermatology staff participate in fight against Covid-19 in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e210-e211. DOI: 10.1111/jdv.16390.

4. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
5. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e212-e213. DOI: 10.1111/jdv.16387.
6. Tammaro, A, Adebajo G, Parisella FR, Pezzuto A, Rello J. Cutaneous manifestations in COVID- 19: the experiences of Barcelona and Rome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e306-e307. DOI: 10.1111/jdv.16530
7. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021; 397: 220- 232. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
8. Rivetti N, Barruscotti S. Management of telogen effluvium during the COVID- 19 emergency: psychological implications. *Dermatol Ther* 2020; 33: e13648. DOI: 10.1111/dth.13648.
9. Beiu C, Mihai M, Popa L, Cima L, Popescu MN. Frequent hand washing for COVID-19 prevention can cause hand dermatitis: management tips. *Cureus* 2020; 12: e7506. DOI: 10.7759/cureus.7506.
10. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 89- 95. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.023.
11. Randolph M, Al-alola A, Tosti A. Diagnosis of hair disorders during the COVID-19 pandemic: an introduction to teletrichoscopy. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e167- e168. DOI: 10.1111/jdv.16989.
12. Malkud S. Telogen effluvium: a review. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: WE01. DOI: 10.7860/JCDR/2015/15219.6492.
13. Rebora A. Proposing a simpler classification of telogen effluvium. *Skin Appendage Disord* 2016; 2: 35-38. DOI: 10.1159/000446118.
14. Trüeb RM, Dutra- Rezende H., Gavazzoni- Dias MFR. What can the hair tell us about COVID- 19? *Exp Dermatol* 2021; 30: 288-290. DOI: 10.1111/exd.14259
15. Ferreira SB, Dias MG, Berbert-Ferreira R, Neves-Neto AC, Trüeb RM, Lupi O. Rapidly progressive alopecia areata totalis in a Covid- 19 patient, unresponsive to tofacitinib. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 2021. DOI: 10.1111/jdv.17170.
16. Andersen F, Andersen KH, Kligman AM. Xerotic skin of the elderly: a summer versus winter comparison based on biophysical measurements. *Exog Dermatol* 2003; 2: 190-194. DOI: 10.1159/000076800.
17. Kutlu Ö, Güneş R, Coerd K, Metin A, Khachemoune A. The effect of the “stay-at-home” policy on requests for dermatology outpatient clinic visits after the COVID-19 outbreak. *Dermatol Ther* 2020; 33: e13581. DOI: 10.1111/dth.13581.
18. Amado Y, Patiño-Uzcátegui A, Cepero de García MC, Tabima J, Motta A, Cárdenas M et al. Seborrheic dermatitis: predisposing factors and ITS2 secondary structure for *Malassezia* phylogenetic analysis. *Med Mycol* 2013; 51: 868- 875. DOI: 10.3109/13693786.2013.820001.
19. Galván Casas C, Catala ACHG, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020; 183: 71-77. DOI: 10.1111/bjd.19163.
20. Marasca C, Ruggiero A, Napolitano M, Fabbrocini G, Megna M. May COVID-19 outbreaks lead to a worsening of skin chronic inflammatory conditions? *Med Hypoth* 2020; 143: 109853. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.109853
21. Seirafianpour F, Sodagar S, Pour Mohammad A, Panahi P, Mozafarpour S, Almasi S, et al. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: A systematic review. *Dermatol Ther* 2020; 33: e13986. DOI: 10.1111/dth.13986.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7625>

La infección por *Nocardia brasiliensis* induce la muerte celular de macrófagos

Nocardia brasiliensis infection induces macrophage cell death.

Llary Laudith Navarro-Durán,^{1,2,5} Atzin Robles-Contreras,^{3,4} Laura Estela Castrillón-Rivera,² Alejandro Palma-Ramos,² Julieta Luna-Herrera,⁵ Jorge Ismael Castañeda-Sánchez²

Resumen

OBJETIVO: Determinar la muerte celular en macrófagos infectados con *N. brasiliensis*.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio experimental efectuado de enero de 2019 a diciembre de 2020, en el que se utilizó la línea celular de macrófagos J774A.1. Se realizaron cinéticas posinfección a 48 horas con *N. brasiliensis* a una MOI de 10:1. En cada tiempo posinfección se realizó la observación de cambios morfológicos por microscopía óptica, se determinó la muerte celular de los macrófagos infectados con tinciones de NA/BrEt y H \ddot{o} chst/IP, asimismo, se realizó la cuantificación de la muerte de los macrófagos utilizando citometría de flujo.

RESULTADOS: Se encontró incremento en la muerte de los macrófagos a medida que aumentó el tiempo posinfección. La cuantificación de la muerte celular en macrófagos sin infectar no demostró cambios importantes. Las tinciones con NA/BrEt y H \ddot{o} chst/IP sugirieron que hubo diferentes formas de muerte celular macrófagica, entre las que destacaron apoptosis y necrosis.

CONCLUSIONES: Los resultados sugieren que los macrófagos infectados por *Nocardia brasiliensis* mueren por apoptosis y necrosis.

PALABRAS CLAVE: Macrófagos; *Nocardia brasiliensis*; actinomietoma; muerte celular.

Abstract

OBJECTIVE: To determine cell death in macrophages infected with *N. brasiliensis*.

MATERIALS AND METHODS: An experimental study done from January 2019 to December 2020, in which the J774A.1 macrophage cell line was used. Post-infection kinetics were performed at 48h with *N. brasiliensis* at a MOI of 10:1. At each postinfection time, the observation of morphological changes by optical microscopy was carried out, the determination of the cell death of the infected macrophages was carried out by NA/BrEt and H \ddot{o} chst/IP stains, additionally, quantification of macrophage death was determined by flow cytometry.

RESULTS: An increase in macrophage death was found as the postinfection time increased. Quantification of cell death in uninfected macrophages showed no significant changes. NA/BrEt and H \ddot{o} chst/IP stains suggested different forms of cell death, the main were apoptosis and necrosis.

CONCLUSIONS: The results suggest that macrophages infected by *Nocardia brasiliensis* die from apoptosis and necrosis.

KEYWORDS: Macrophages; *Nocardia brasiliensis*; Actinomycetoma; Cell death.

¹ Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud.

² Laboratorio de Inmunología, Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México.

³ Centro de Investigación Biomédica, Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz IAP, Ciudad de México, México.

⁴ Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad Simón Bolívar, Ciudad de México, México.

⁵ Laboratorio de Inmunología II, Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

Recibido: julio 2021

Aceptado: agosto 2021

Correspondencia

Julieta Luna Herrera
julietalunah@hotmail.com
Jorge I Castañeda Sánchez
jcastanedas@correo.xoc.uam.mx

Este artículo debe citarse como:

Navarro-Durán LL, Robles-Contreras A, Castrillón-Rivera LE, Palma-Ramos A, Luna-Herrera J, Castañeda-Sánchez JI. La infección por *Nocardia brasiliensis* induce la muerte celular de macrófagos. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 205-214.

ANTECEDENTES

El micetoma es una enfermedad inflamatoria y crónica de la piel que puede ser causada por actinomicetos (actinomicetoma) o por hongos (eumicetoma), en México y el mundo la especie de actinomicetos más reportada como causante de actinomicetoma es *N. brasiliensis*.¹ La distribución del micetoma en el mundo se da en los países y regiones cercanas al trópico de cáncer.² Es una enfermedad crónica de larga duración y se caracteriza por la aparición de lesiones en la piel en forma de nódulos que tienden a producir fístulas, denominados granos.³ Los granos son estructuras características del micetoma, están formados por microcolonias del agente causal, rodeados de un exopolisacárido, en cortes histológicos de estas lesiones se ha observado abundante presencia de polimorfonucleares neutrófilos; sin embargo, llama la atención la escasa existencia de monocitos/macrófagos.⁴

La respuesta inmunitaria de la piel ante las infecciones se distingue por la producción de efectores como citocinas proinflamatorias y péptidos antimicrobianos, los cuales son producidos por diferentes estirpes celulares, entre las cuales se encuentran las células de Langerhans, linfocitos T γ δ residentes de la piel, neutrófilos y monocitos/macrófagos.⁵ Pocos estudios se han realizado para describir la respuesta inmunitaria de la piel a infecciones por actinomicetos.⁶ El papel que juegan los monocitos/macrófagos es decisivo para limitar el crecimiento de los microorganismos y el eventual control de los procesos infecciosos;⁷ por ello, en las infecciones por actinomicetos debe hacerse hincapié en entender la poca presencia de estas células en el sitio de las lesiones, por lo que este trabajo se centró en la evaluación de la muerte celular en macrófagos infectados por *N. brasiliensis*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental efectuado de enero de 2019 a diciembre de 2020.

Células

La línea de macrófagos de ratón J774 A.1 fue obtenida de la colección ATCC y cultivados en botellas de 25 cm² con medio F-12 (1:1 DME/F-12) [Corning] suplementado con 10% de suero fetal bovino (SFB; Bioproductos) y una solución de penicilina/estreptomicina al 1% (Gibco). Los cultivos se mantuvieron a una temperatura de 37°C y atmósfera de CO₂ al 5%.

Bacterias

La cepa de *Nocardia brasiliensis* se obtuvo de la Colección Española de Cultivos Tipo (CECT) 3052, que fue cultivada en medio infusión cerebro corazón (BHI) (Becton-Dickinson) a 37°C hasta alcanzar la fase logarítmica de crecimiento.

Suspensiones bacterianas

Los cultivos en fase exponencial de *Nocardia brasiliensis* se centrifugaron a 13,000 rpm por 10 minutos y el sedimento bacteriano (pellet) se resuspendió en solución salina estéril al 0.9%. Se ajustaron las suspensiones del cultivo a una concentración de 300 x 10⁶ UFC/mL por método nefelométrico (nefelómetro de McFarland). Para los experimentos se utilizó un índice de multiplicidad de infección (MOI) de 10:1.

Cinética de la infección

Se realizaron monocapas de los macrófagos J774A.1, usando placas de 12 pozos las cuales contenían 100,000 células por pozo. Las células se infectaron con una MOI de 10:1 por dos horas, pasado este tiempo las células fueron tratadas

por dos horas con una solución de 80 µg/mL de amikacina (Sigma Aldrich) en medio F-12 (Corning) para la eliminación de las bacterias extracelulares; transcurrido este tiempo, las células se mantuvieron hasta el término de la cinética con medio de cultivo suplementado con 3% de suero fetal bovino y 5 µg/mL de amikacina. Se siguieron tiempos posinfección de 2, 4, 6, 8, 24 y 48 horas.

Cambios morfológicos

Se realizaron monocapas de macrófagos J774A.1 que fueron infectadas como se describió. En cada tiempo posinfección se evaluaron los cambios morfológicos usando un microscopio óptico (Carl-Zeiss).

Tinciones con fluorocromos

Se realizaron monocapas en placas de 12 pozos que contenían cubreobjetos estériles, se realizó la cinética de infección con una MOI 10:1 como se describió. Para cada tiempo posinfección se retiró el medio de mantenimiento y se lavó cada pozo con PBS 1X tres veces, en cinéticas por separado se adicionaron dos mezclas de fluorocromos: a) naranja de acridina/bromuro de etidio (NA/BrEt: 100 µg/mL:100 µg/mL) y b) Hoechst/ioduro de propidio (Höchst/IP: 0.5 mg/mL:1 mg/mL). Las células con los colorantes se incubaron durante 15 minutos en completa oscuridad, posteriormente se realizaron tres lavados con PBS 1X, los cubreobjetos fueron recuperados y montados en portaobjetos usando como medio de montaje VectaShield (VectorLabs Inc). Finalmente, las laminillas se observaron con ayuda de un microscopio de fluorescencia (Carl-Zeiss).

Tinción con yoduro de propidio

Se realizaron cultivos de macrófagos J774.A1 en placas de 12 pozos que contenían 250,000 células/pozo, la cinética de infección se realizó como se describió. Para cada tiempo posinfec-

ción las células adherentes se recuperaron por raspado en microtubos de 1.5 mL. Las muestras obtenidas de cada tiempo posinfección se centrifugaron y posteriormente se lavaron con PBS 1X, después se resuspendieron en 20 µL de una solución de yoduro de propidio (IP, 1 mg/mL) y se incubaron durante 10 minutos a 37°C en oscuridad. Por último, se fijaron a 4°C en una solución de paraformaldehído (Sigma-Aldrich) al 0.4% para su posterior lectura en el citómetro de flujo (BD FACS CANTO II) utilizando el láser rojo (633 nm). Los resultados se analizaron en un diagrama de puntos donde el eje X representó el canal yoduro de propidio (intensidad de fluorescencia) y el eje Y representado por SSC-A (complejidad o granulosidad celular).

Análisis estadístico

Los valores absolutos de células muertas cuantificadas por citometría de flujo se analizaron por medio de la prueba de t de Student para muestras relacionadas; un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. La prueba se realizó con el programa GraphPad Prism versión 9.

RESULTADOS

Los macrófagos infectados con *N. brasiliensis* a una MOI 10:1 se observaron con cambios morfológicos importantes desde las dos horas después de la infección. Entre los cambios observados se encontró la alteración de la morfología celular. Las células sin infectar (control) mostraron una forma fusiforme, por microscopía óptica se detectaron células refringentes con ligeras proyecciones apicales; sin embargo, desde las 2 horas posinfección con *N. brasiliensis* se observaron los cambios en el tamaño, forma y disminución de las proyecciones celulares, posteriormente entre 4 y 10 horas se observó una deformación importante en las células, muchas de ellas se observaron de menor tamaño. En el periodo de 24 a 48 horas posinfección la muer-

te celular fue evidente, con disminución en el número de células y la destrucción de las monocapas; en las 48 horas posinfección también se observaron abundantes restos celulares. **Figura 1**

Para comprobar la muerte de los macrófagos infectados con *N. brasiliensis*, se realizaron tinciones con colorantes específicos. Los macrófagos sin infectar se observaron principalmente de color verde, con la tinción de naranja de acridina/bromuro de etidio (NA/BrEt), este color indicó que las células se encontraban vivas. Con esta misma tinción, se observaron pocas células muertas en los cultivos con 2 y 4 horas posinfección; sin embargo, a pesar de que el número de células muertas fue mínimo, pudo

determinarse muerte por necrosis, evidenciada por la coloración naranja que mostraban las células (**Figura 2**). Entre 6 y 8 horas posinfección se observó una cantidad importante de macrófagos con tonalidad amarilla, lo que sugirió la existencia de células con muerte por apoptosis temprana. A partir de 10 y 12 horas se observaron diferentes tipos de muerte celular: apoptosis temprana, tardía y necrosis, lo que quedó de manifiesto por las diferentes coloraciones mostradas por las células infectadas. Por último, se observó que entre 24 y 48 horas posinfección hubo una reducción importante en el número de células en las monocapas de macrófagos, lo que indica alto grado de muerte y destrucción celular. **Figura 2**

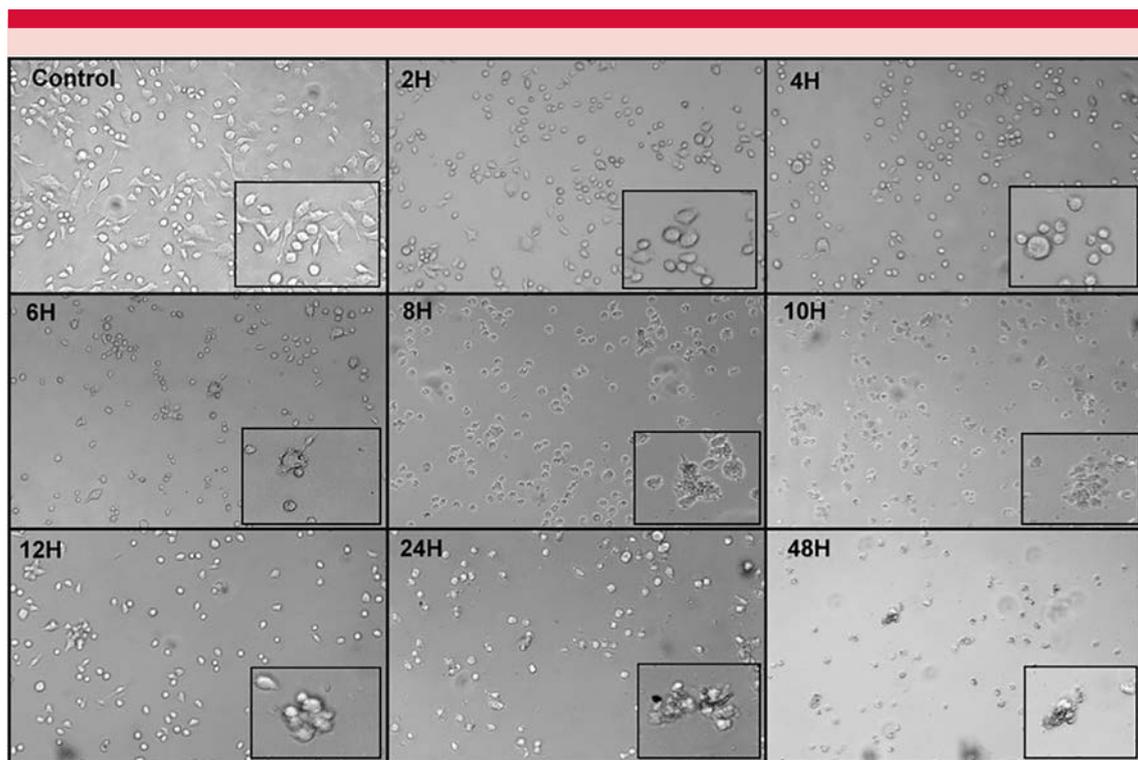


Figura 1. Cambios morfológicos de macrófagos infectados con *N. brasiliensis*. Los macrófagos J774A.1 fueron infectados con una MOI 10:1 de *N. brasiliensis* CECT 3052. Cinética a 48 horas de la infección. Microscopía óptica, aumento 20X. En la imagen se observan cambios en morfología y tamaño de las células infectadas a lo largo de la cinética posinfección.

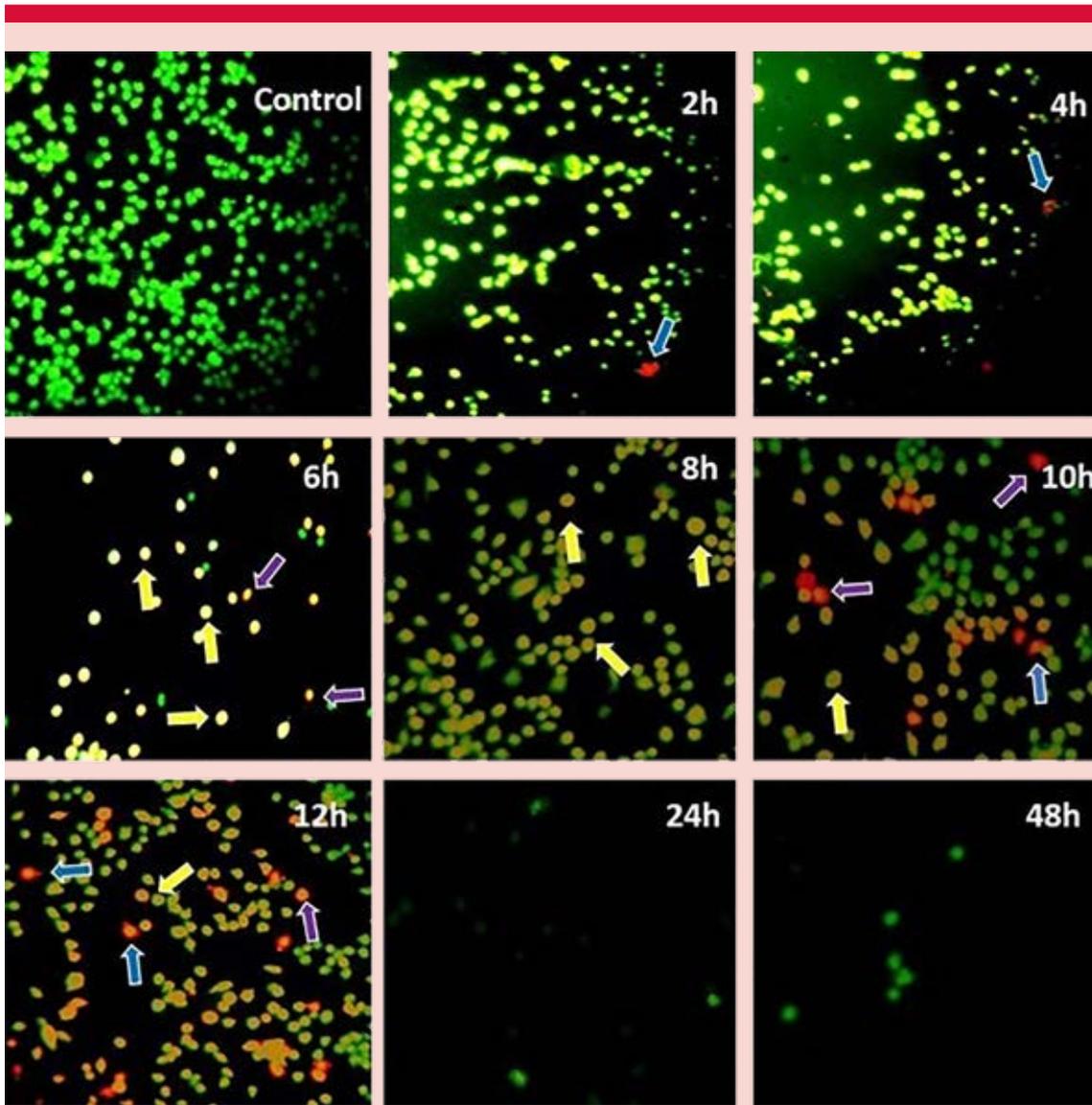


Figura 2. Evaluación de la muerte celular en macrófagos infectados con *N. brasiliensis* (tinción de NA7BrEt). Los macrófagos J774A.1 fueron infectados con la cepa de referencia CECT 3052 de *N. brasiliensis* a una MOI 10:1. Cinética posinfección a 48 horas. Las células se tiñeron en cada tiempo posinfección con NA/BrEt. Las células vivas se tiñen de verde, las células con muerte celular se tiñen de naranja/rojo. La coloración amarilla indica apoptosis temprana (flecha amarilla), la coloración amarilla/naranja con integridad nuclear sugiere muerte por apoptosis tardía (flecha morada) y la coloración naranja con alteración de la integridad nuclear indica necrosis (flecha azul). Aumento 40X.

En concordancia con los resultados de la tinción de NA/BrEt, los macrófagos infectados y teñidos con la mezcla de H \ddot{o} chst/IP mostraron un alto nivel de muerte celular derivado de la infección por *N. brasiliensis*.

El colorante H \ddot{o} chst tiñe núcleos en color azul y el colorante IP tiñe los núcleos de color rojo en las células donde se ha perdido la integridad de la membrana nuclear.

Las células sin infectar mostraron una coloración azul únicamente, lo que indica que las células estaban viables. Los macrófagos infectados con *N. brasiliensis* a las 3 h de la infección mostraron nivel bajo de muerte celular, que se incrementó con el paso del tiempo posinfección. Entre 6 y 13 horas después de la infección se observó aumento en el número de células de color rojo, señalando el daño en la integridad de la membrana nuclear, indicativo de muerte celular. Por último, y en el mismo sentido que los resultados obtenidos con la tinción de NA/BrEt, aunado a los cambios morfológicos observados por microscopía óptica, se observó que entre 24 y 48 horas posinfección hubo evidente disminución del número de células que formaban parte del monocapa celular. **Figura 3**

Después de realizar los ensayos con tinciones específicas, se procedió a realizar la cuantificación de la muerte celular en los macrófagos infectados con *N. brasiliensis* a una MOI 10:1 mediante citometría de flujo. Los resultados demostraron que los macrófagos sin infectar (control) mostraron un porcentaje de muerte celular menor al 1%. Posteriormente en la cuantificación de la muerte celular en los tiempos posinfección se observó tendencia hacia el aumento de células muertas; a las 2 horas el porcentaje fue del 2%, a las 4 horas fue del 3.7% y la tendencia fue al alza hasta alcanzar valores de muerte celular del 52.7% a las 24 horas (**Figura 4A**). De manera adicional se rea-

lizó la cuantificación en números absolutos de los macrófagos muertos por la infección de *N. brasiliensis* a lo largo de la cinética de infección y en concordancia con los resultados anteriores se observó que mientras más horas postinfección pasen, la cantidad de macrófagos muertos fue mayor, desde las 6 y hasta las 24 horas posinfección este aumento en la muerte celular fue estadísticamente significativo. **Figura 4B**

DISCUSIÓN

El micetoma es una infección de la piel, tejido celular subcutáneo o hueso, causada por hongos (eumicetoma) y bacterias del grupo de los actinomicetos (actinomicetoma), en América México y Brasil son los países con mayor grado de incidencia.^{1,2,8,9}

Dentro del grupo de los actinomicetos causantes de esta infección están los géneros *Nocardia* y *Actinomadura*.⁸ En 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al micetoma como una enfermedad desatendida y a pesar de los esfuerzos por entender por completo la patogénesis de la enfermedad en piel, no quedan del todo claro los mecanismos de evasión de la respuesta inmunitaria y el establecimiento en algunos casos de una infección de tipo crónica.^{3,10,11}

Las lesiones en la piel que ocurren en los pacientes con actinomicetoma se caracterizan por ser de tipo inflamatorio y crónico; a medida que evolucionan se desarrollan estructuras denominadas granos, los cuales contienen microcolonias del agente causal.³ En cortes histológicos de biopsias de pacientes con actinomicetoma se observa que estas estructuras están rodeadas de un exopolisacárido y también alrededor se observa importante acumulación celular conformada principalmente por neutrófilos y, en menor cantidad, eosinófilos y linfocitos. En una zona más distal del grano, se encuentran células

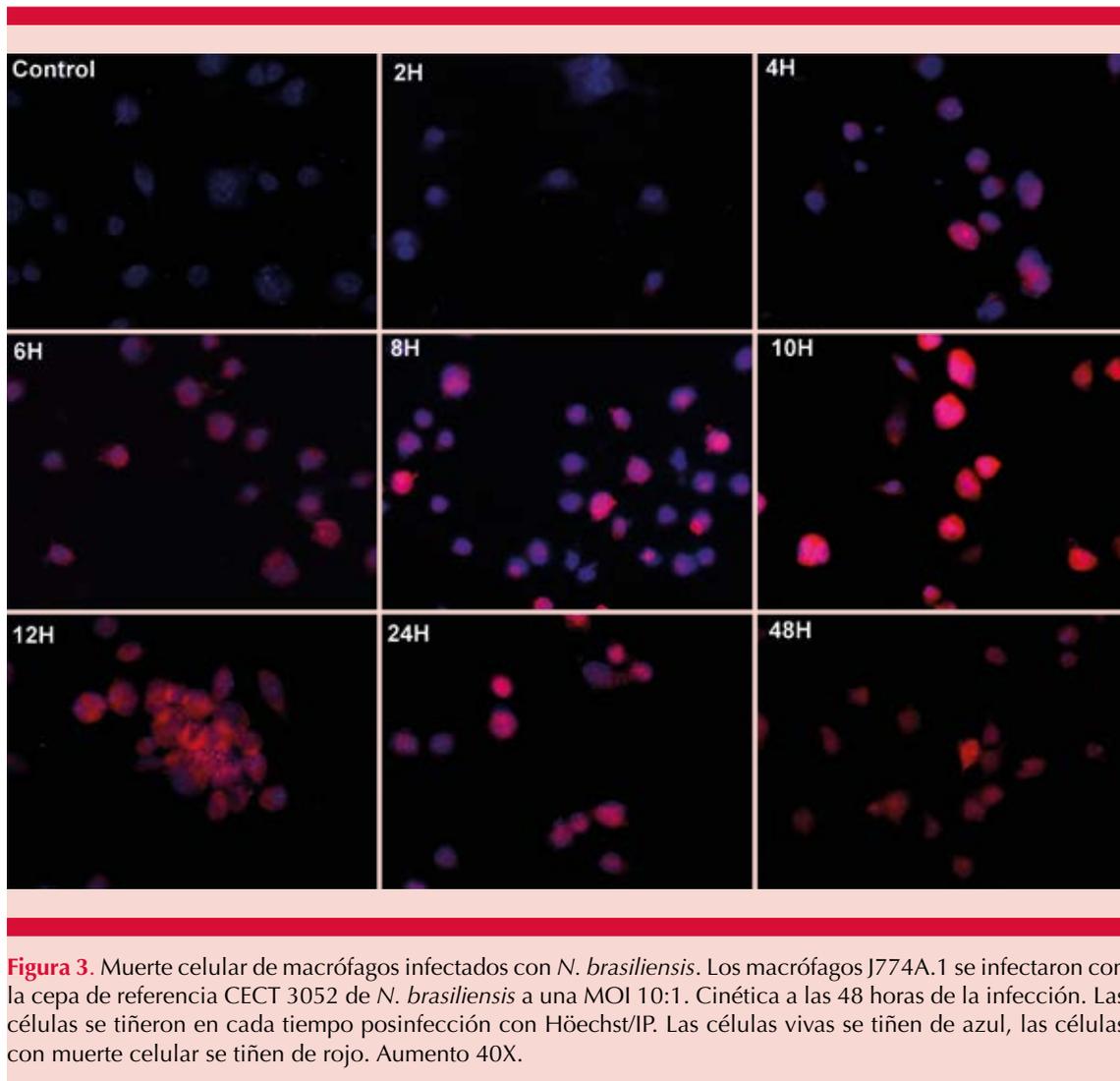


Figura 3. Muerte celular de macrófagos infectados con *N. brasiliensis*. Los macrófagos J774A.1 se infectaron con la cepa de referencia CECT 3052 de *N. brasiliensis* a una MOI 10:1. Cinética a las 48 horas de la infección. Las células se tiñeron en cada tiempo posinfección con Hóechst/IP. Las células vivas se tiñen de azul, las células con muerte celular se tiñen de rojo. Aumento 40X.

epiteloides, células gigantes multinucleadas y bajo conteo de monocitos/macrófagos.⁴

Una de las estirpes celulares más estudiadas en el control de las infecciones son los macrófagos, que activan diversos mecanismos para el control de los patógenos; en el caso de la tuberculosis –causada por un miembro de la familia de los actinomicetos– los macrófagos juegan un papel esencial en el control de la enfermedad.^{12,13}

Son varios los trabajos que han señalado los escasos monocitos/macrófagos en las lesiones de actinomicetoma en humanos,¹⁴ ante estas observaciones, el objetivo de este trabajo fue establecer si *N. brasiliensis* era capaz de inducir la muerte en esta estirpe celular en diferentes tiempos posinfección. Una línea celular de macrófagos murinos se utilizó en este estudio, existen diversos reportes de la utilización del modelo de ratón para el estudio de la patogénesis del actinomicetoma.^{15,16,17}

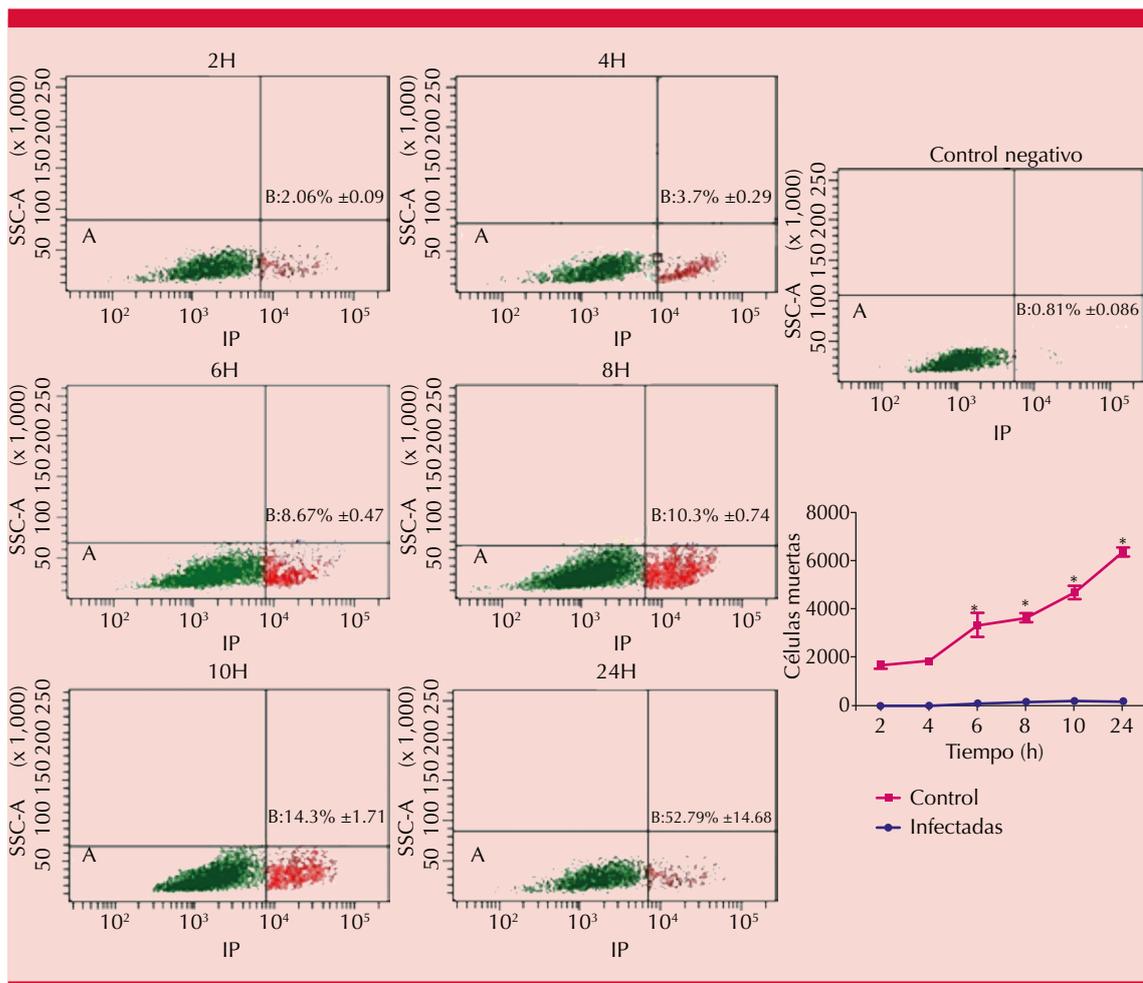


Figura 4. Cuantificación de la muerte celular de macrófagos infectados con *N. brasiliensis*. Los macrófagos J774A.1 se infectaron con la cepa de referencia CECT 3052 de *N. brasiliensis* a una MOI 10:1. Cinética a las 48 horas. Las células se tiñeron en cada tiempo posinfección con IP. **A.** Plots de citometría de flujo. **B.** Cuantificación de la muerte celular.

* $p < 0.05$.

Los datos experimentales obtenidos en esta investigación demostraron que, una vez que se infectaron los macrófagos con *N. brasiliensis*, las células experimentaron cambios importantes en su morfología, por ejemplo, cambios en el tamaño y morfología celular, deformación de la membrana celular, en algunos casos se observó la alteración en las proyecciones de la membrana, entre otros. Cambios similares a los observados en la infección de macrófagos por *N.*

brasiliensis se han observado en otros modelos infecciosos, como el caso de la infección por *M. tuberculosis* en la que los macrófagos que entran en contacto con los microorganismos desencadenan diversos mecanismos de fagocitosis y destrucción de patógenos, resultando en la muerte de esta estirpe celular.¹⁸ En nuestro caso, 24 horas después de la infección se observaron restos celulares, lo que evidencia un posible proceso de muerte celular.

Diversos autores han demostrado que los macrófagos infectados con microorganismos pueden morir por diferentes vías, entre las que se reconoce la apoptosis, necrosis, xenofagia, NETosis, piroptosis y otras.¹⁹

La utilización en este estudio de diversas combinaciones de colorantes que se intercalan en el ADN de las células permitió reconocer que algunos macrófagos infectados con *N. brasiliensis* en etapas tempranas mueren por apoptosis (6 horas posinfección); sin embargo, 24 horas después de la infección se identifican células que mueren por apoptosis, pero también por necrosis. Si bien no existen reportes de la capacidad que pudiera tener *N. brasiliensis* de inducir la muerte celular de los macrófagos, existen algunos reportes del efecto de algunos lípidos de la pared de este microorganismo, que son capaces de modular la respuesta de esta estirpe celular, así como favorecer el establecimiento de un proceso claramente inflamatorio, lo que pudiera conllevar en etapas tardías de la infección a la muerte de los macrófagos.²⁰

Existen pocos reportes de la determinación de la presencia de estas células esenciales en el control del micetoma, algunos de ellos identifican la existencia de células espumosas o macrófagos espumosos en las lesiones; sin embargo, su presencia se ha señalado en la zona más distal del grano; se ha descrito que estas células espumosas son productoras de mediadores de la respuesta inmunitaria de la piel, produciendo citocinas fundamentalmente proinflamatorias¹⁶ que pueden ser responsables de afluencia celular constante al sitio de infección y contribuir así a la cronicidad de la lesión.

En este estudio, en el modelo de infección macrófago-*Nocardia* que se utilizó, el índice de multiplicidad de infección (MOI) fue alto, considerando que simula, de alguna manera,

las condiciones *in vivo*, en las que los macrófagos que rodean de forma inmediata al "grano se confrontarán con abundantes bacterias y, de acuerdo con nuestros resultados, este tipo de interacción promueve la muerte celular. Otros estudios de infección macrofágica por *Nocardia* se han realizado con menores índices de infección y probablemente por esta razón, el evento de muerte celular inducido por este microorganismo no pudo observarse.^{14,16}

Por último, nuestros resultados de cuantificación de la muerte celular de macrófagos infectados con *N. brasiliensis* mediante citometría de flujo reflejan que a medida que aumenta el tiempo posinfección, se incrementa el porcentaje de células muertas, definitivamente estos hallazgos son parte de uno de los primeros reportes que demuestran que *N. brasiliensis* induce la muerte de macrófagos infectados y que, además, sugieren que este evento puede ser por apoptosis y por necrosis.

CONCLUSIONES

Los resultados sugieren que *Nocardia brasiliensis* induce la muerte de los macrófagos infectados, esta muerte celular ocurre en mayor medida como necrosis y apoptosis.

Agradecimientos

Este estudio fue financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) a través del proyecto CB-2015-258735 y del Proyecto SIP20210051.

LILND es estudiante del Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud de la UAM y becaria del CONACyT. JLH y JICS son miembros del SNI. JICS, ALP y LECR son profesores con perfil PRO-DEP. JLH es becaria COFAA y EDI, del Instituto Politécnico Nacional.

REFERENCIAS

1. Arenas R, Fernandez Martinez RF, Torres-Guerrero E, Garcia C. Actinomycetoma: an update on diagnosis and treatment. *Cutis* 2017; 99 (2): E11-E15.
2. Emery D & Denning DW. The global distribution of actinomycetoma and eumycetoma. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14 (9): e0008397. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008397.
3. Verma P y Jha A. Mycetoma: reviewing a neglected disease. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44 (2): 123-129. DOI: 10.1111/ced.13642.
4. Palma-Ramos A, Castrillón-Rivera L, Padilla-Desgarenes C, Rosas-Hernández LL, Márquez C. Purificación y determinación de la estructura de los polisacáridos que forman el cemento de unión en granos de actinomicetomas ocasionados por *Actinomyces madurae* y *Nocardia brasiliensis*. *Dermatología Rev Mex* 2006; 50: 167-73.
5. Matejuk A. Skin immunity. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2018; 66 (1): 45-54. DO: 10.1007/s00005-017-0477-3.
6. Santiago-Téllez A, Castrillón-Rivera LE, Palma-Ramos A, Bello-López JM, Sainz-Espuñes T, Contreras-Paredes A, Luna-Herrera J, Castañeda-Sánchez JI. Keratinocyte infection by *Actinomyces madurae* triggers an inflammatory response. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019; 113 (7): 392-398. DOI: 10.1093/trstmh/trz022.
7. Oishi Y & Manabe I. Macrophages in inflammation, repair and regeneration. *Int Immunol* 2018; 30 (11): 511-528. DOI: 10.1093/intimm/dxy054.
8. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Bonifaz A, Arenas R, Mayorga J, et al. Actualización de la epidemiología del micetoma en México. Revisión de 3,933 casos. *Gac Med Mex* 2013; 149: 586-92.
9. Emery D y Denning DW. The global distribution of actinomycetoma and eumycetoma. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14 (9): e0008397. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008397.
10. WHO. 66th World Health Assembly, Neglected Tropical Diseases List. Geneva: World Health Organization, 2016. <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases>.
11. Zijlstra EE, van de Sande WWJ, Welsh O, Mahgoub ES, Goodfellow M, Fahal AH. Mycetoma: a unique neglected tropical disease. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16 (1): 100-112. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00359-X.
12. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mainetti C, Peeters MA, Laffitte E. Cutaneous granulomatosis: A comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54 (1): 131-146. DOI: 10.1007/s12016-017-8666-8.
13. von Stebut E. Was ist ein Granulom? [What is a granuloma?]. *Hautarzt* 2017; 68 (7): 520-525. DOI: 10.1007/s00105-017-4000-x.
14. Guimarães CC, Castro LG, Sotto MN. Lymphocyte subsets, macrophages and Langerhans cells in actinomycetoma and eumycetoma tissue reaction. *Acta Trop* 2003; 87 (3): 377-84. DOI: 10.1016/s0001-706x(03)00139-6.
15. García-Lozano JA, García-Berlanga CC, Viveros-Rosado RT, Ocampo-Candiani J, Vargas-Villarreal J, Vera-Cabrera L. A novel experimental immunomodulatory therapy against *Nocardia brasiliensis* in a BALB/c murine model. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45 (5): 544-548. DOI: 10.1111/ced.14139.
16. Meester I, Rosas-Taraco AG, Salinas-Carmona MC. *Nocardia brasiliensis* induces formation of foamy macrophages and dendritic cells in vitro and in vivo. *PLoS One* 2014; 9 (6): e100064. DOI: 10.1371/journal.pone.0100064.
17. Palma Ramos A, Castrillón Rivera LE, Elija Sánchez JJ, Padilla DesgarenesC, Heuze IJY. Infección experimental por *Actinomyces madurae* en ratón. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9 (2): 96-101.
18. Zhang L, Jiang X, Pfau D, Ling Y, Nathan CF. Type I interferon signaling mediates *Mycobacterium tuberculosis*-induced macrophage death *J Exp Med* 2021; 218 (2): e20200887. DOI: 10.1084/jem.20200887.
19. Nirmala JG, Lopus M. Cell death mechanisms in eukaryotes. *Cell Biol Toxicol* 2020; 36 (2): 145-164. DO: 10.1007/s10565-019-09496-2.
20. Trevino-Villarreal JH, Vera-Cabrera L, Valero-Guillén PL, Salinas-Carmona MC. *Nocardia brasiliensis* cell wall lipids modulate macrophage and dendritic responses that favor development of experimental actinomycetoma in BALB/c mice. *Infect Immun* 2012; 80 (10): 3587-601. DOI: 10.1128/IAI.00446-12.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7626>

Alopecias cicatriciales primarias, lo nuevo en el diagnóstico y tratamiento. Parte 2: neutrofílicas y mixtas

Primary cicatricial alopecia, new developments in diagnosis and treatment. Part 2: Neutrophilic and mixed primary forms.

Nelly Alejandra Espinoza-González,^{1,2,3} Lizbeth Elisa Oropeza-López,⁴ Nelsy Lizeth Garza-Hinojosa⁴

Resumen

Las alopecias cicatriciales son un grupo de trastornos foliculares con potencial pérdida permanente de pelo. Estas alopecias son el resultado de la destrucción inflamatoria directa hacia el epitelio y pelo terminal de la unidad folicular. En esta segunda parte del artículo se revisan las características clínicas, dermatoscópicas, histológicas y el manejo de las alopecias neutrofílicas cicatriciales primarias (folliculitis decalvante y disecante) y mixtas (acné necrótico, acné queloideo y dermatosis pustular erosiva).

PALABRAS CLAVE: Alopecia; fibrosis; cuero cabelludo; pelo.

Abstract

Cicatricial alopecias are a group of hair disorders linked by the potential permanent loss of scalp hair follicles in involved areas. The primary cicatricial alopecias are the result of a direct inflammatory destruction towards the epithelium and the terminal hair of the follicular unit. The second part of this article reviews clinical features, histology, dermoscopy, management, and treatment of neutrophilic primary cicatricial alopecias (folliculitis decalvans and dissecting cellulitis) and mixed primary cicatricial alopecias (acne necrotica, acne keloidalis, and erosive pustular dermatosis).

KEYWORDS: Alopecia; Fibrosis; Scalp; Hair.

¹ Dermatólogo con máster en Tricología, Centro de Dermatología de Monterrey, Nuevo León, México.

² Centro de Especialidades Médicas, SNTE Sección 50, Monterrey, Nuevo León, México.

³ Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Vicerrectoría de Ciencias de la Salud, Monterrey, Nuevo León, México.

⁴ Residente de Dermatología, Unidad Médica de Alta Especialidad Núm. 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Nelly Alejandra Espinoza González
dermanelly@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Espinoza-González NA, Oropeza-López LE, Garza-Hinojosa NL. Alopecias cicatriciales primarias, lo nuevo en el diagnóstico y tratamiento. Parte 2: neutrofílicas y mixtas. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 215-224.

ANTECEDENTES

Según su patogenia, las alopecias cicatriciales se clasifican en dos grupos principales: primarias y secundarias. Las alopecias cicatriciales primarias son un grupo de trastornos heterogéneos, de manifestación infrecuente, caracterizadas por la ausencia del ostium folicular y por la sustitución de estructuras del folículo piloso por tejido fibroso, generando consecuentemente una condición irreversible.^{1,2}

En las alopecias cicatriciales primarias, el folículo piloso es el principal objetivo del proceso inflamatorio, provocando a nivel histológico destrucción preferencial del epitelio folicular, de la dermis adventicia o ambos, con relativa preservación de la dermis reticular interfolicular. Este grupo de alopecias se clasifican, a su vez, de acuerdo con el tipo de infiltrado celular presente.^{1,2} **Cuadro 1**

En esta segunda parte del artículo se abordarán las alopecias cicatriciales primarias con infiltrado neutrofílico y mixto.

Cuadro 1. Clasificación NARH

Alopecias cicatriciales primarias
Alopecias cicatriciales linfocíticas
Lupus eritematoso cutáneo crónico
Liquen plano pilar
• Liquen plano pilar clásico
• Alopecia frontal fibrosante
• Síndrome de Graham Little
Pseudoalopecia de Brocq
Alopecia cicatricial centrífuga central
Alopecia mucinosa
Queratosis folicular espinulosa decalvante
Alopecias cicatriciales neutrofílicas
Foliculitis decalvante
Celulitis disecante
Alopecias cicatriciales mixtas
Foliculitis o acné queiloideo
Foliculitis o acné necrótico
Dermatosis pustular erosiva

ALOPECIAS CICATRICIALES PRIMARIAS NEUTROFÍLICAS

Foliculitis decalvante

Epidemiología

Representa el 11% de todos los casos de alopecia cicatricial.¹ Es más frecuente en personas jóvenes y de edad media, con mayor incidencia en hombres y en raza negra afroamericana.^{2,3}

Etiopatogenia

No está bien dilucidada. Su proceso primario es el de una foliculitis pustulosa, generalmente relacionada con *Staphylococcus aureus*, microorganismo que genera una respuesta exagerada con formación de superantígenos estafilocócicos y activación prominente de la inmunidad innata.⁴ Estudios recientes indican que la microbiota subepidérmica desequilibrada y persistente puede actuar como reservorio de flora anormal y explicar la cronicidad de la foliculitis decalvante.⁵

Diagnóstico clínico

Las lesiones activas se caracterizan por placas alopécicas únicas o múltiples, con pápulas y pústulas foliculares periféricas, dolorosas, en ocasiones pruriginosas y de extensión centrífuga.^{6,7} Tras sanar estas lesiones dejan una cicatriz atrófica, irregular del color de la piel; en ocasiones puede llegar a dejar cicatrices hipertróficas.^{4,7} Su topografía habitual es en el vértice y la región occipital de piel cabelluda; sin embargo, pueden afectar otras regiones corporales con folículos terminales. Recientemente se reportaron casos con foliculitis decalvante en las extremidades inferiores sin afectación en la piel cabelluda. Su evolución sigue un curso crónico y lentamente progresivo.^{5,8}

Tricoscopia

En el 90% de los casos se observan pelos en penacho (5-20 pelos emergentes de un mismo orificio folicular dilatado, rodeados de escamas amarillas),⁹ proporcionando una apariencia de pelo de muñeca; ausencia del ostium folicular, eritema perifolicular e hiperqueratosis folicular.^{4,6,10} Los hallazgos tricoscópicos varían según la actividad inflamatoria de la enfermedad. En un estudio multicéntrico reciente se dividieron las características tricoscópicas relacionadas con la inflamación en dos grupos: patrones rojos (eritema y hemorragias perifoliculares) y patrones amarillos (pústulas foliculares, descamación tubular amarilla y costras amarillas). Estos hallazgos tricoscópicos son marcadores de actividad inflamatoria.¹¹

Histopatología

La biopsia debe tomarse del borde activo de la lesión. En etapas iniciales, se observa dilatación infundibular acneiforme y un infiltrado neutrofílico intra y perifolicular que afecta principalmente la parte superior y media del folículo piloso. En etapas más avanzadas el infiltrado es mixto, con neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas; con sustitución del folículo piloso por tejido fibroso.^{12,13}

Tratamiento

Actualmente no existe un tratamiento eficaz a largo plazo contra la foliculitis decalvante, la evolución de esta afección suele ser crónica y recidivante.⁸ El objetivo del tratamiento será detener la inflamación e incremento de la destrucción irreversible de los folículos pilosos;¹⁴ previo a su inicio debe realizarse cultivo y antibiograma de las pústulas. Además, si el paciente tiene antecedente de infecciones de repetición debe descartarse inmunodeficiencia.⁶

Reportes de caso han descrito la administración de múltiples agentes terapéuticos, como antibióticos sistémicos y antifúngicos, dapsona, terapia fotodinámica o tacrolimus tópico. Recientemente casos aislados respondieron a adalimumab, infliximab o láser Nd-YAG.¹⁵⁻²¹

Tratamiento tópico y esteroides intralesionales:

Los corticosteroides tópicos e intralesionales pueden ayudar a reducir la inflamación y síntomas como el prurito, ardor y dolor. El acetónido de triamcinolona intralesional debe administrarse en combinación con antibióticos tópicos y orales, especialmente en casos muy sintomáticos y que progresan rápidamente. La dosis recomendada son 10 mg/mL cada 4 a 6 semanas. En un estudio retrospectivo 7 de 10 pacientes fueron tratados con terapia combinada a base de tetraciclinas, propionato de clobetasol crema y triamcinolona intralesional, durante un promedio de 7 meses, permaneciendo en remisión de la enfermedad hasta por 4 años.⁹

Antibióticos orales: Debido a que *S. aureus* y otras bacterias parecen jugar un papel importante en la patogenia de la foliculitis decalvante, su erradicación es uno de los principales objetivos del tratamiento, persistiendo los antibióticos como la terapia de primera línea, tanto por sus propiedades antiinflamatorias como antimicrobianas.¹⁴ Los antibióticos orales son los fármacos con mayor evidencia de eficacia para disminuir la inflamación y los síntomas clínicos, especialmente tetraciclinas y la combinación de clindamicina y rifampicina.^{9,14,22} Se recomienda la terapia combinada con rifampicina 300 mg cada 12 horas y clindamicina 300 mg cada 12 horas durante 10 semanas, ya que se ha visto remisión durante dos años o, incluso, mayor (7 meses en promedio).^{9,14,22,23}

Isotretinoína: En estudios recientes se ha recomendado la administración de isotretinoína oral ≥ 0.4 mg/kg al día durante tres meses o más para disminuir el riesgo de recaída; en un estudio

retrospectivo con 39 pacientes el 82% obtuvo remisión completa y un 66% no mostró recaída durante el seguimiento a 2 años.^{16,22,23}

Terapia fotodinámica: La terapia fotodinámica (TFD) tiene actividad inmunomoduladora, antiinflamatoria y bactericida, lo que evita la proliferación de *S. aureus*. En un estudio prospectivo se observó mejoría clínica en 9 de 10 pacientes y 6 de ellos tuvieron remisión de la enfermedad durante al menos 4 meses.^{6,9,24}

Foliculitis disecante (*perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens* o enfermedad de Hoffman)

Epidemiología

Afecta principalmente a hombres de 20 a 40 años, afroamericanos, menos del 10% son pacientes caucásicos. En el 30% de los casos se asocia con acné conglobata, hidradenitis supurativa y quiste pilonidal (tétrada de oclusión folicular). También se ha descrito relación con espondiloartropatías HLB27 negativas, artritis poliarticular, hiperostosis esternoclavicular, síndrome de KID (queratitis-ictiosis-sordera) y pioderma gangrenoso.^{7,8,25}

Etiopatogenia

Se produce por una queratinización folicular anormal que induce a la obstrucción folicular, infección bacteriana secundaria y posterior destrucción irreversible del folículo piloso.^{7,8}

Diagnóstico clínico

La lesión inicial es una pápula o pústula folicular localizada en el vértice o la región occipital de la piel cabelluda, posteriormente se forman placas con pústulas y nódulos firmes, fluctuantes conectados entre sí por trayectos fistulosos, que pueden drenar material purulento y dar un

aspecto cerebriforme a la piel cabelluda; al sanar dejan alopecia cicatricial atrófica o de tipo queloides.^{8,26}

Histopatología: En etapas iniciales se observa la dilatación de los infundíbulos obstruidos por tapones córneos e infiltrado dependiente de neutrófilos, posteriormente se aprecia la formación de abscesos dérmicos y subcutáneos conectados entre sí por trayectos fistulosos y recubiertos de epitelio escamoso estratificado.^{8,12,13}

Tricoscopia

Los hallazgos tricoscópicos a su inicio son similares a los de alopecia areata, pueden encontrarse pelos en signo de admiración, pelos rotos o eritema peripilar, posteriormente en el estadio de máxima inflamación es característica la existencia de puntos amarillos generalmente de gran tamaño, de color marrón amarillento y de doble contorno. Estas características le confieren el aspecto típico tridimensional 3D o aspecto de burbuja de jabón; que corresponde al hallazgo tricoscópico más específico.^{27,28} **Cuadro 2**

Tratamiento

El tratamiento es variable según la severidad, es útil la escala de clasificación propuesta por Lee y colaboradores, que considera la existencia de nódulos aislados, trayectos fistulosos y de placas alopécicas cicatriciales; así como el número de áreas afectadas de piel cabelluda (una, dos y más de tres); clasificándola en estadio I, II y III, respectivamente. Se recomienda el tratamiento antibiótico oral con doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 3 meses o minociclina 100 mg cada 6 horas durante tres meses en conjunto con corticosteroide intralesional. En caso de estar afectadas más de tres regiones de piel cabelluda se recomienda agregar isotretinoína oral a dosis inicial de 0.5 mg/kg al día durante al menos 6 meses; esta última se considera la terapia no invasiva más eficaz.^{8,26,29} En casos resistentes puede

Cuadro 2. Alopecias cicatriciales neutrofílicas y mixtas

Clasificación	Tricoscopia	Histología	Tratamiento
Foliculitis decalvante	Pelos en penacho o apariencia de pelo de muñeca, ausencia de ostium folicular, eritema perifolicular e hiperqueratosis folicular. Actividad inflamatoria: patrones rojos y amarillos	Agudo: dilatación infundibular acneiforme e infiltrado neutrofílico intra y perifolicular en la porción superior y media del folículo piloso. Crónico: infiltrado celular mixto (neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas), fibrosis perifolicular	Elección: corticosteroides tópicos o intralesionales más tratamiento antibiótico oral dirigido (tetraciclinas). Otros: isotretinoína, terapia fotodinámica, dapsona, tacrolimus tópico, adalimumab, infliximab, láser Nd-YAG
Foliculitis disecante	Pelos en signo de admiración, pelos rotos, eritema perifolicular, puntos amarillos con doble contorno, aspecto 3D o en burbuja de jabón	Agudo: dilatación infundibular con tapones córneos e infiltrado dependiente de neutrófilos. Crónico: abscesos en la dermis y tejido celular subcutáneo, conectados por trayectos fistulosos recubiertos de epitelio escamoso estratificado	Elección: tratamiento antibiótico oral más corticosteroides intralesionales con o sin isotretinoína oral. Otros: cirugía con remoción total de piel cabelluda y colocación de injerto
Acné queloideo de la nuca	Halo blanquecino, dilatación del ostium folicular, puntos negros, pústulas perifoliculares, pelos en penacho	Hiperplasia perifolicular con patrón de estallido periférico, infiltrado inflamatorio perifolicular mixto (neutrófilos, linfocitos y escasas células plasmáticas)	Elección: corticosteroides tópicos potentes o intralesionales más tratamiento antibiótico oral (tetraciclinas). Otros: retinoide tópico, resección quirúrgica en placas queloideas extensas
Dermatosis pustular erosiva	Ausencia de ostium folicular, atrofia cutánea, vasos dilatados, costra oscura o negra, hiperqueratosis, pústulas perifoliculares	Ortoqueratosis, hiperplasia psoriasiforme, infiltrado inflamatorio mixto y fibrosis leve en la dermis papilar e incremento de folículos en fase catágena	Elección: corticosteroides tópicos de alta potencia. Otros: inmunomoduladores tópicos, dapsona, sulfato de cinc
Acné necrótico varioliforme	Pústulas perifoliculares, costras, vasos dilatados, ausencia de ostium folicular	Espongiosis, queratinocitos apoptóticos, necrosis confluyente e infiltrado mixto a nivel perifolicular y perivasculares	Elección: tratamiento antibiótico sistémico y tópico más antisépticos. Otros: isotretinoína (casos resistentes)

recurrirse a la cirugía con remoción total de piel cabelluda y colocación de injerto.³⁰

ALOPECIAS CICATRICIALES PRIMARIAS MIXTAS

Acné queloideo de la nuca

Epidemiología

Afecta a pacientes jóvenes entre 15 a 25 años, afroamericanos, siendo 10 veces más frecuente en

esta raza, representa el 0.5% de la consulta dermatológica de esta población en general. Tiene mayor incidencia en hombres con una relación 20:1.^{8,31}

Etiopatogenia

Hasta el momento se desconoce su causa, se han identificado como precipitantes el trauma mecánico local (roce continuo de la camisa en el cuello, corte de pelo, escoriaciones, etc.), andrógenos (aparece después de la pubertad) y el pelo rizado con tendencia a enquistarse.

Diagnóstico clínico

Las lesiones iniciales se caracterizan por pápulas y pústulas foliculares de color de la piel, firmes al tacto, milimétricas, posteriormente éstas confluyen hasta formar placas de aspecto queiloideo. Estas lesiones se localizan en la nuca y en la región occipital, en menor frecuencia afecta el vértice y la región parietal.

Histopatología

Se observa foliculitis inflamatoria mixta, a nivel de la protuberancia folicular con neutrófilos, linfocitos y escasas células plasmáticas. **Cuadro 2**

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es prevenir la aparición de placas de tipo queiloideo y la alopecia cicatricial subsecuente, siendo importante el diagnóstico temprano y evitar los factores precipitantes, principalmente el traumatismo mecánico local. En casos iniciales y moderados se recomienda la administración de corticosteroides tópicos potentes, como el propionato de clobetasol, solo o combinado con antibiótico o retinoide tópico. En las formas pápulo-nodulares o con trayectos fistulosos se recomienda prescribir antibióticos orales, principalmente tetraciclinas, como la doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 6 a 8 semanas; se recomienda combinarlos con corticosteroides intralesionales a dosis de 5-40 mg/mL/semana durante 4 semanas. En los casos con placas queiloides muy extensas se prefiere la resección quirúrgica.^{8,26,32}

Dermatosis pustular erosiva

Epidemiología

La edad más frecuente de manifestación es entre 60 y 70 años con prevalencia mayor en mujeres,

en relación 2:1. Se asocia con alopecia androgénica grave, daño actínico crónico en la piel cabelluda y enfermedades autoinmunitarias, como la artritis reumatoide, hepatitis autoinmunitaria, tiroiditis de Hashimoto y la aortitis de Takayasu.^{6,8,33}

Etiopatogenia

Se cree que es desencadenada por traumatismos locales, como cirugía de piel cabelluda, crioterapia, radioterapia, implantes de pelo, administración de retinoides tópicos o exposición prolongada a radiación ultravioleta. Recordemos que el folículo piloso es un sitio de privilegio inmunológico, donde factores como la pérdida de la barrera epidérmica normal y la radiación ultravioleta pueden inducir una reacción de desregulación inmunológica, lo que se encuentra en relación con el término de inmunosenescencia, que hace referencia a la disminución en la eficacia del sistema inmunológico resultando en mayor susceptibilidad a condiciones patológicas relacionadas con la inflamación o la autorreactividad.^{33,34}

Diagnóstico clínico

Se distingue por pústulas crónicas asintomáticas acompañadas de erosiones y costras, localizadas principalmente en el vértice, a medida que evolucionan se produce alopecia cicatricial con zonas atróficas.^{8,33,34}

Tratamiento

El tratamiento de primera línea consiste en corticosteroides tópicos de alta potencia como el propionato de clobetasol al 0.5% durante 4 a 6 semanas; en casos resistentes pueden administrarse inmunomoduladores tópicos, dapsona o sulfato de cinc.^{33,34,35}

Acné necrótico varioliforme

Epidemiología

Es una foliculitis necrotizante rara, con manifestación en la edad adulta (promedio de 55 años) y de mayor predominio en mujeres, relación 2:1.^{36,37}

Etiopatogenia

Se cree que existe una respuesta inmunológica anormal por *S. aureus* y *Cutinobacterium acnes* secundaria a traumatismos o manipulación.^{37,38}

Diagnóstico clínico

Se caracteriza por brotes recidivantes de pápulas, nódulos y pústulas de 2 a 5 mm de diámetro, umbilicadas, agrupadas, que en pocos días desarrollan necrosis central seguidas de costras hemorrágicas; estas lesiones al cabo de 3 a 4 semanas dejan una cicatriz deprimida de apariencia varioliforme, son dolorosas, ardorosas y pruriginosas. Su topografía habitual es en la piel cabelluda, principalmente en la línea frontal de implantación capilar, pero también se observa en otras áreas seboreicas corporales.^{8,37,38}

Histopatología

Se observa un infiltrado mixto perivascular y perifolicular con necrosis de queratinocitos.⁸

Cuadro 2

Tratamiento

Generalmente se prescriben antibióticos antiestafilocócicos, en casos resistentes es útil la isotretinoína oral a dosis de 1.2 mg/kg día durante 20 semanas.^{8,9}

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las alopecias cicatriciales primarias son un grupo heterogéneo de trastornos que resultan en la pérdida permanente del folículo piloso. Debe tenerse en cuenta que la extensión clínicamente visible de las áreas cicatriciales no siempre es un indicador fiable del nivel real de daño irreversible de las células madre y la posterior destrucción del folículo piloso; por tanto, es importante apoyarnos en los recientes marcadores de daño histológico y los hallazgos a la tricoscopia, los cuales incrementan la probabilidad diagnóstica y con ello el inicio temprano de la terapéutica. En el caso de las alopecias cicatriciales primarias neutrofilicas y mixtas, los antibióticos orales y los retinoides sistémicos continúan siendo la primera línea del tratamiento, en los casos más graves puede recurrirse a la resección quirúrgica de las lesiones. Es de importancia considerar que este grupo de alopecias son un desafío para el médico tratante, que requiere no sólo amplia experiencia sino gran empatía con el paciente.

REFERENCIAS

1. Harries M, Sinclair R, Macdonald-Hull S, Pais R, et al. Management of primary cicatricial alopecias: options for treatment. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1-22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08591
2. Olsen E, Bergfeld W, Cotsarelis G, Trancik R, et al. Workshop on Cicatricial Alopecia. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48 (1): 103-10. doi: 10.1067/mjd.2003.68.
3. Miguel-Gomez L, Vano-Galvan S, Perez-Garcia B, Jaen-Olasolo P, et al. Treatment of folliculitis decalvans with photodynamic therapy: Results in 10 patients. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (6): 1085-7. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1120.
4. Yang A, Hannaford R, Kossard S. Folliculitis decalvans-like pustular plaques on the limbs sparing the scalp. *Australas J Dermatol* 2020; 61 (1): 54-56. doi: 10.1111/ajd.13178.
5. Matard B, Donay J, Resche-Rigon M, Reygagne P, et al. Folliculitis decalvans is characterized by a persistent, ab-

- normal subepidermal microbiota. *Exp Dermatol* 2020; 29 (3): 295-298. doi: 10.1111/exd.13916.
6. Harries M, Trueb R, Tosti A, Paus R, et al. How not to get scared: pointers to the correct diagnosis in patients with suspected primary cicatricial alopecia. *Br J Dermatol* 2009; 160 (3): 482-501. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.09008.x.
 7. Abal-Díaz L, Soria X, Casanova-Seuma J. Alopecias cicatriciales. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2012; 103 (5): 376-387. doi: 10.1016/j.ad.2011.07.002
 8. Lozano-Peña A, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Alopecias cicatrizales primarias, actualizaciones en diagnóstico y tratamiento. *DCMQ* 2017; 15 (4): 255-264.
 9. Tan T, Doytcheva K, Guitart J, Yazdan P, et al. Dilation of multiple eccrine ducts as a highly specific marker for cicatricial alopecia. *Am J Dermatopathol* 2019; 41 (12): 871-878. doi: 10.1097/dad.0000000000001396.
 10. Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones O, Rodrigues-Barata R, Vañó-Galván S, et al. Trichoscopy activity scale for folliculitis decalvans. *JEADV* 2020; 34 (2): e55-e57. doi: 10.1111/jdv.15900.
 11. Bolduc C, Sperling L, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: Other lymphocytic primary cicatricial alopecias and neutrophilic and mixed primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75 (6): 1101-1117. doi: 10.1016/j.jaad.2015.01.056.
 12. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Rudnicka L, et al. Trichoscopy of cicatricial alopecia. *J Drugs Dermatol* 2012; 11 (6): 753-8.
 13. Miteva M, Tosti A. Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (10): 1299-303. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04530.x.
 14. Doytcheva K, Tan T, Guitart J, Yazdan P, et al. Naked hair shafts as a marker of cicatricial alopecia. *Am J Dermatopathol* 2018; 40 (7): 498-501. doi: 10.1097/DAD.0000000000001075.
 15. Powell J, Dawber R, Gatter K. Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: clinical, histological and therapeutic findings. *Br J Dermatol* 1999; 140 (2): 328-33. doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.02675.x.
 16. Aksoy B, Hapa A, Mutlu E. Isotretinoin treatment for folliculitis decalvans: a retrospective case-series study. *Int J Dermatol* 2018; 57 (2): 250-253. doi: 10.1111/ijd.13874.
 17. Paquet P, Piérard G. Traitement par dapsone de la folliculite décalvante [Dapsone treatment of folliculitis decalvans]. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131 (2): 195-7. French. doi: 10.1016/s0151-9638(04)93570-3.
 18. Castaño-Suárez E, Romero-Maté A, Arias-Palomo D, Borbujo J. Photodynamic therapy for the treatment of folliculitis decalvans. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012; 28 (2): 102-4. doi: 10.1111/j.1600-0781.2011.00639.x.
 19. Bastida J, Valeron-Almazan P, Santana-Molina N, Carretero-Hernandez G, et al. Treatment of folliculitis decalvans with tacrolimus ointment. *Int J Dermatol* 2012; 51: 216-220. doi: 10.4172/2167-0951.1000131.
 20. Kreutzer K, Effendy I. Therapy-resistant folliculitis decalvans and lichen planopilaris successfully treated with adalimumab. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12 (1): 74-6. doi: 10.1111/ddg.12224.
 21. Mihaljevic N, VonDen-Driesch P. Successful use of infliximab in a patient with recalcitrant folliculitis decalvans. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012; 10: 589-590. doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.07972.x.
 22. Rambhia P, Conic R, Murad A, Bergfeld W, et al. Updates in therapeutics for folliculitis decalvans: A systematic review with evidence-based analysis. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (3): 794-801.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.050.
 23. Vañó-Galvan S, Molina-Ruiz A, Fernandez-Crehuet P, Camacho F, et al. Folliculitis decalvans: a multicentre review of 82 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (9). doi: 10.1111/jdv.12993.
 24. Meesters A, Van der Veen J, Wolkerstorfer A. Long-term remission of folliculitis decalvans after treatment with the long-pulsed Nd:YAG laser. *J Dermatolog Treat* 2014; 25 (2): 167-8. doi: 10.3109/09546634.2013.826340.
 25. Salim A, David J, Holder J. Dissecting cellulitis of the scalp with associated spondylarthropathy: case report and review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17 (6): 689-91. doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00731.x.
 26. Otberg N, Wu W, McElwee K, Shapiro J. Diagnosis and management of primary cicatricial alopecia: part I. *Skinmed* 2008; 7 (1): 19-26. doi: 10.1111/j.1540-9740.2007.07163.x.
 27. Melo D, Lemes L, Pirmez R, Duque-Estrada B. Trichoscopic stages of dissecting cellulitis: a potential complementary tool to clinical assessment. *An Bras Dermatol* 2020; 95 (4): 514-517. doi: 10.1016/j.abd.2019.10.008.
 28. Melo D, Slaibi E, Siqueira T, Tortelly V. Trichoscopy findings in dissecting cellulitis. *An Bras Dermatol* 2019; 94 (5): 608-611. doi: 10.1016/j.abd.2019.09.006.
 29. Lee C, Chen W, Hsu C, Yang C, et al. Dissecting folliculitis (dissecting cellulitis) of the scalp: a 66-patient case series and proposal of classification. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16 (10): 1219-1226. doi: 10.1111/ddg.13649.
 30. Cuellar T, Roh D, Sampson C. Dissecting cellulitis of the scalp: A review and case studies of surgical reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020; 8 (8): e3015. doi: 10.1097/GOX.0000000000003015.
 31. Sperling L, Homoky C, Pratt L, Sau P. Acne keloidalis is a form of primary scarring alopecia. *Arch Dermatol* 2000; 136 (4): 479-84. doi: 10.1001/archderm.136.4.479.
 32. Ogunbiyi A. Acne keloidalis nuchae: prevalence, impact, and management challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016; 9: 483-489. doi: 10.2147/CCID.S99225.
 33. Starace M, Alessandrini A, Baraldi C, Piraccini B. Erosive pustular dermatosis of the scalp: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12: 691-698. doi: 10.2147/CCID.S223317.
 34. Van-Exel C, English J. Erosive pustular dermatosis of the scalp and nonscalp. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57 (2 Suppl): S11-4. doi: 10.1016/j.jaad.2006.07.009.

35. Broussard K, Berger T, Rosenblum M, Murase J. Erosive pustular dermatosis of the scalp: a review with a focus on dapsone therapy. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66 (4): 680-6. doi: 10.1016/j.jaad.2011.10.011.
36. Nikolić M, Peric J, Skiljevic D. Acne necrotica (varioliiformis) – Case report. *Serbian J Dermatol Venereol* 2019; 11 (3): 94-97. doi: 10.2478/sjdv-2019-0014.
37. Pitney L, O'Brien B, Pitney M. Acne necrotica (necrotizing lymphocytic folliculitis): An enigmatic and under-recognized dermatosis. *Australas J Dermatol* 2018; 59 (1): e53-e58. doi: 10.1111/ajd.12592.
38. Stritzler C, Friedman R, Loveman A. Acne necrotica; relation to acne necrotica miliaris and response to penicillin and other antibiotics. *AMA Arch Derm Syphilol* 1951; 64 (4): 464-9. doi:10.1001/archderm.1951.01570100081013.

EVALUACIÓN

- ¿Cuál es la alopecia cicatricial primaria neutrofílica con mayor prevalencia a nivel mundial?
 - foliculitis disecante
 - foliculitis decalvante
 - acné queiloideo de la nuca
 - acné varioliforme
- ¿Cuál es el hallazgo tricoscópico observado con más frecuencia en la foliculitis decalvante?
 - pelos en penacho
 - aspecto tridimensional, en burbujas de jabón
 - pelos en signo de admiración
 - pelos en cola de cochino
- ¿Cuál es el porcentaje de probabilidad de manifestar la tétrada de oclusión folicular en la foliculitis disecante?
 - 10-20%
 - 30%
 - 50%
 - más del 70%
- ¿Cuáles son las entidades que conforman la tétrada de oclusión folicular?
 - foliculitis decalvante, acné conglobata, hidradenitis supurativa y quiste pilonidal
 - acné queiloideo de la nuca, foliculitis, hidradenitis supurativa y quiste pilonidal
 - foliculitis disecante, acné conglobata, hidradenitis supurativa y quiste pilonidal
 - foliculitis disecante, pioderma gangrenoso, hidradenitis supurativa y quiste pilonidal
- ¿Cuál es el hallazgo tricoscópico más característico de la foliculitis disecante?
 - red pigmentada en patrón de panal de abejas
 - pelos en penacho
 - aspecto tridimensional, en burbujas de jabón
 - escama tubular
- ¿Cuál es el agente etiológico de la foliculitis disecante?
 - Staphylococcus aureus*
 - Streptococcus pyogenes*
 - Trycophiton rubrum*
 - Cutibacterium acnes*
- ¿Cuál de los siguientes hallazgos se considera un marcador histológico de alopecia cicatricial?
 - dilatación infundibular

- b) tallos de pelo desnudos
 - c) ausencia de glándulas sudoríparas
 - d) infiltración linfocítica y neutrofílica perifolicular
8. En caso de tener más de tres áreas afectadas, ¿cuál sería la terapéutica con mayor eficacia prescrita en la foliculitis disecante?
- a) doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 3 meses
 - b) triamcinolona intralesional a dosis de 5-40 mg/mL a la semana durante 4 semanas
 - c) propionato de clobetasol al 0.5% durante 4 a 6 semanas
 - d) isotretinoína 0.05 mg/kg al día durante al menos 6 meses
9. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea en la dermatosis pustular erosiva?
- a) doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 3 meses
 - b) triamcinolona intralesional a dosis de 5-40 mg/mL a la semana durante 4 semanas
 - c) propionato de clobetasol al 0.5% durante 4 a 6 semanas
 - d) isotretinoína 0.05 mg/kg/día durante al menos 6 meses
10. ¿Cuál es el área principal de piel cabelluda afectada en la foliculitis decalvante?
- a) frontoparietal
 - b) occipital
 - c) vértice
 - d) frontotemporal
11. ¿Cuál es el principal mecanismo en la dermatosis pustular erosiva?
- a) queratinización folicular anormal
 - b) obstrucción folicular
 - c) infección bacteriana secundaria
 - d) fenómeno de inmunosenescencia

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**. Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7627>

Cosméticos en uñas: cambios y consecuencias

Nail cosmetics: changes and consequences.

Nataly García,¹ María Cristina Navarro,² Alejandra Ávila³

Resumen

El uso de productos para el embellecimiento de las uñas es cada vez más frecuente y extenso en la población, pero se desconocen en gran medida los efectos y complicaciones que pueden producir los componentes o técnicas aplicadas. En este artículo se revisan los efectos del uso y abuso de los cosméticos en las uñas, dividiéndolos de acuerdo con su naturaleza en inflamatorios, mecánicos e infecciosos. El objetivo de esta revisión es proporcionar herramientas para el abordaje adecuado de las alteraciones de la unidad ungueal, teniendo como premisa el antecedente de exposición para el reconocimiento de estas afecciones, y con ello prevenirlas, así como proporcionar el tratamiento apropiado y recomendaciones para su uso.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades de las uñas; cosméticos; dermatitis de contacto; onicólisis; onicomiosis; infecciones; inflamación; acrilatos.

Abstract

The use of nail beautification products is becoming more frequent and widespread in the general population, but the effects and complications that the components or the applied techniques can produce are largely unknown. This article reviews the effects of the use and abuse of cosmetics on nails, dividing them according to their nature into inflammatory, mechanical and infectious. The objective of this review is to provide tools for the adequate approach to the alterations of the nail units, taking as a premise the exposure history for the recognition of these conditions, and thus preventing them, as well as provide adequate treatment and recommendations for their use.

KEYWORDS: Nail diseases; Cosmetics; Dermatitis, contact; Onycholysis, Onychomycosis; Infections; Inflammation; Acrylates.

¹ Médica general, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

² Médica general y especialista en epidemiología, Universidad CES. Residente de Dermatología.

³ Médica general y especialista en dermatología. Dermatóloga, Clínica Aurora. Docente de dermatología. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

Nataly García
natalygarciacorrea@gmail.com

Este artículo debe citarse como: García N, Navarro MC, Ávila A. Cosméticos en uñas: cambios y consecuencias. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 225-236.

ANTECEDENTES

El uso de elementos para el maquillaje y decoración en las uñas no es inocuo, puede generar lesiones ungueales en la piel circundante y a distancia. Por lo anterior, es importante estar familiarizados con el espectro de técnicas y materiales utilizados, y así reconocer las complicaciones ocasionadas y proporcionar información adecuada sobre su uso. **Cuadro 1**

El primer uso de la coloración de uñas se remonta al antiguo Egipto y a China, donde utilizaban henna, clara de huevo, flores y cera para marcar la clase social según el color

seleccionado. Las primeras uñas artificiales datan del año 600 aC en la dinastía Chou en China, el primer esmalte de uñas moderno fue producido en 1920 por Charles Revson Company,¹ los endurecedores de uñas aparecieron en el mercado durante el decenio de 1960, y sus primeros efectos adversos se publicaron por primera vez en 1966.

En este artículo se revisan los efectos del uso y abuso de los cosméticos en las uñas, dividiéndolos de acuerdo con su naturaleza en inflamatorios, mecánicos e infecciosos; adicionalmente, se explora la prevención y tratamiento de estas afecciones.

Cuadro 1. Lista de reacciones adversas a componentes individuales de los cosméticos para las uñas

Cosmético	Componentes	Efecto adverso
Esmalte de uñas	Nitrocelulosa	Dermatitis de contacto alérgica ¹⁴
	Formaldehído	Dermatitis de contacto alérgica, paroniquia, dermatitis de contacto irritativa, ¹⁴ onicólisis, ^{12,13,19} reticulaciones de queratina, ²⁸ pterigio inverso ^{6,19}
	Formaldehído de tolueno sulfonamida	Dermatitis de contacto alérgica, ¹⁴ paroniquia, ¹³ onicólisis ¹²
	Butil estearato	Dermatitis de contacto alérgica ¹⁴
Removedor de esmalte	Gamma butirrolactona	Intoxicación-toxicidad sistémica ¹⁴
	Acetona	Fragilidad en la uña, delaminación, grietas ¹³
Uñas adhesivas	2 etil cianoacrilato	Sensibilizador en vías respiratorias y piel, dermatitis de contacto alérgica, asma ocupacional, ¹⁴ reacción exotérmica ³
Uñas acrílicas	Metacrilato	Parestesias, ^{14,29} dermatitis del párpado, dermatitis de contacto alérgica, asma ocupacional ¹⁴
	Hidroxietil metacrilato	Dermatitis de contacto alérgica ¹⁴
Uñas en gel	Luz UV	Cáncer de piel no melanoma* ³
Quitacutículas	Hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, fosfato trisódico, pirofosfato tetrasódico, amonio cuaternario	Dermatitis de contacto irritativa ⁹
Endurecedores	Formaldehído	Reticulaciones de queratina, onicólisis, cromoniquia, hemorragia subungueal, hiperqueratosis, pterigio inverso, paroniquia ¹⁹

* Posible carcinogénesis. Falta investigación al respecto.

AFECCIONES INFLAMATORIAS

Dermatitis de contacto alérgica

Ocurre con mayor frecuencia tras la exposición a acrilatos, resinas de formaldehído de toluenosulfonamida (TSFR) y formaldehído,^{2,3} ya sea por contacto directo o indirecto (contaminación en las limas, mesa, etc.). Hace algunos años el TSFR era el principal agente en la dermatitis de contacto alérgica, pero su uso ha ido disminuyendo por las restricciones generadas debido al potencial sensibilizador que tiene. Algunos productos son marcados como hipoalergénicos porque no contienen TSFR, pero se componen de otros agentes que en menor medida pueden desencadenar reacciones alérgicas.⁴

Los acrilatos y metacrilatos son materiales plásticos derivados de la polimerización del ácido acrílico y metacrílico, y se encuentran en múltiples materiales, como tintas de impresión, pinturas, aislantes, prótesis dentales y ortopédicas, audífonos, maquillaje de uñas, lentes de contacto e intraoculares, etc.;^{1,5} se utilizan en las uñas acrílicas y de gel, también conocidas como uñas con esmalte semipermanente, y actualmente representan el principal método sensibilizador.

En caso de haber ocurrido una polimerización ineficiente, los monómeros que permanecen en los tejidos tienen capacidad de inducir sensibilización y la consiguiente reacción alérgica. Para la polimerización de éstos, sobre todo en uñas semipermanentes, se requiere exposición a rayos UVA.

Los adhesivos para uñas artificiales contienen cianocrilatos, que si bien generan una sensibilización menor, también pueden provocar dermatitis de contacto alérgica.

Para el diagnóstico es importante la adecuada anamnesis; generalmente los pacientes recono-

cen el contacto con el producto cosmético y las lesiones asociadas, por eso muchos de ellos no consultan al médico y sólo suspenden su uso.

La dermatitis de contacto alérgica por cosméticos se manifiesta como eccema crónico en las manos (**Figuras 1 y 2**) en un 93%, principalmente como pulpitis con fisuras, onicodistrofia en un 20.9% de los casos y con lesiones en cara en el 35.2%.⁵ Puede acompañarse de dolor urente o punzante en los dedos, a menudo asociado con hormigueo o entumecimiento, que se explica por la penetración del producto, causando daño directo en las terminaciones nerviosas libres que son abundantes en la región periungueal. También pueden ocurrir paroniquia crónica, pterigio,⁶ erupciones liquenoides o psoriasiformes y onicólisis.⁷

La dermatitis de contacto alérgica en estilistas y manicuristas predomina en los pulpejos, sobre



Figura 1. Eccema en manos: hiperlinealidad en los pulpejos.



Figura 2. Eczema: hiperlinealidad e hiperqueratosis subungueal.

todo en la mano dominante. En usuarias afecta la zona periungueal y los pulpejos. La segunda localización más común en ambos grupos es la cara con predominio en los párpados, las mejillas y la boca. En las personas que usan kits caseros, las lesiones son más extensas e intensas, afectando las manos y otras localizaciones infrecuentes, lo que pudiera confundir el diagnóstico.

El patrón de referencia para el diagnóstico es la prueba de parche⁷ (**Figura 3**) en la que se utiliza una serie de sustancias de cribado compuestas por hidroxipropilo metacrilato, dimetacrilato de trietilenglicol, acrilato de etilo, dimetacrilato de etilenglicol y acrilato de 2-hidroxietilo, aunque parece que un panel de tres alérgenos (metacrilato de metilo, acrilato de etilo y metacrilato de hidroxietilo) puede llegar a detectar aproximadamente el 90% de los casos.⁷ Para el quitaesmalte y quitacutícula debe realizarse una prueba de parche abierta, a una concentración del 10 y 2%, respectivamente.

Los acrilatos y metacrilatos tienen reacción cruzada entre ellos, dato para tener en cuenta



Figura 3. Prueba de parche positiva a metacrilatos.

al momento de indicar las restricciones a los pacientes. Los cianoacrilatos pueden causar reacción cruzada con los acrilatos, pero no al revés.⁸

Para el tratamiento de estas lesiones es primordial evitar el alérgeno, también están indicados los esteroides tópicos de manera intermitente para lograr el control del prurito y de las manifestaciones eczematosas. La mejoría comienza en las primeras 2 a 4 semanas de suspender el contacto y la aplicación de los esteroides se indica hasta por 8 semanas en un esquema de disminución progresiva. La potencia del esteroide debe prescribirse según el área afectada, para la cara están indicados los de potencia baja a media; en el tronco y las extremidades, los de media potencia, y para las manos deben aplicarse esteroides de alta potencia. De ninguna manera se recomienda la administración continua.

La prevención primaria de esta condición se da al asegurar un sitio de trabajo limpio, adecuada des-

infección y cambio de productos entre pacientes, uso de guantes trilaminados,³ y el tiempo adecuado debajo de la lámpara para evitar la persistencia de monómeros sensibilizantes en las uñas semipermanentes, e incluso en algunas acrílicas.

La prevención secundaria se realiza una vez que se haya identificado el alérgeno, evitándose. También es conveniente informar sobre otras fuentes y usos de los acrilatos, incluidos los utilizados en procedimientos médicos (prótesis, procedimientos intravasculares, adhesivos, etc.).⁸

Dermatitis de contacto irritativa

Los productos utilizados para retirar la cutícula contienen hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, fosfato trisódico, pirofosfato tetrasódico o compuestos de amonio cuaternario en combinación con urea. Estos productos son causa común de dermatitis de contacto irritativa, especialmente cuando se dejan por periodos prolongados.⁹ La acetona en los quitaesmaltes también puede generarla, dando lesiones generalmente alrededor del pliegue ungueal proximal. En publicaciones anteriores, se ha debatido si el formaldehído actúa como un irritante en lugar de sensibilizador.

Las lesiones características de dermatitis de contacto irritativa son muy similares a las descritas previamente en dermatitis de contacto alérgica.

Daño por exposición a rayos ultravioleta (UV)

Existe preocupación por la posible carcinogénesis tras la exposición a los rayos UV durante el tratamiento cosmético de las uñas con las lámparas para el secado de esmaltes. Algunos artículos mencionan que el riesgo no es significativo y que puede reducirse con el uso de protector solar,^{3,10} pero otros argumentan que cualquier forma de exposición repetida a la radiación UV podría tener un potencial carcinogénico.^{10,11} Aún falta investigación al respecto.

De lo que no hay dudas es que la medicación fotosensibilizante puede contribuir a la fototoxicidad, fotoalergia y onicólisis, por eso debe advertirse a los pacientes con trastornos fotosensibles que no utilicen lámparas UV para las uñas.³

ALTERACIONES MECÁNICAS

Estas complicaciones ocurren durante la limpieza o recorte de la uña y la piel periungueal, por el uso prolongado de esmaltes y el diseño y remoción inadecuada de las uñas acrílicas o artificiales.

La separación traumática de la lámina ungueal del lecho puede darse debido a la interrupción de la banda onicolemal durante esfuerzos producidos para limpiar debajo de las uñas. Igualmente sucede al portar uñas excesivamente largas, ya sean artificiales o naturales, debido al efecto palanca, que a veces puede provocar incluso onicólisis traumática,¹² desenlace muy común en pacientes que usan uñas acrílicas.¹³

Las uñas en gel o esmalte semipermanente deben retirarse a través de la abrasión química o mecánica de la lámina natural, esto da como resultado un daño físico de la misma,^{14,15} en ocasiones acompañado de onicólisis traumática.¹⁶ Un estudio analítico publicado por Chen y colaboradores reveló que tanto el ultrasonido como la microscopia confocal de reflectancia (RCM) demostraron adelgazamiento de la lámina ungueal después del uso de esmalte en gel.¹⁷

Una mala técnica de corte puede resultar en onicocriptosis o uñas quebradizas, cortarlas cuando están secas puede causar onicosquisis, con división horizontal de la lámina en capas;¹⁴ mientras que la retracción de la cutícula ocasiona destrucción del sello protector, aumentando el riesgo de infecciones, paroniquia y distrofia ungueal permanente.

Limar la uña para eliminar las crestas longitudinales o al retirar el adhesivo de las uñas artificiales puede dar lugar a debilidad, fragilidad y adelgazamiento.^{3,15}

El uso prolongado durante una semana o más de esmaltes puede producir decoloración de la lámina, sobre todo si se usan tonos oscuros (desaparece en aproximadamente dos semanas sin uso de esmalte), además, la replicación mayor a 10 días sin quitar bien la primera capa puede causar granulaciones de queratina, que se manifiestan como una pseudoleuconiquia que imita la onicomiosis blanca superficial.³ En estos casos, si no es claro el diagnóstico, puede realizarse un estudio micológico. Estas lesiones pueden predisponer a la invasión fúngica posterior de la lámina ungueal.⁹

El adhesivo para pegar las uñas artificiales contiene cianoacrilato, que puede provocar reacciones exotérmicas y quemaduras si hay derramamiento.³

Los removedores, que son principalmente solventes, pueden secar las uñas y contribuir a la fragilidad.^{13,18}

Los endurecedores de uñas, debido a su capacidad de reticulación de la queratina (**Figura 4**), pueden ocasionar onicólisis, cromoniquia, hemorragias en astilla (**Figura 5**), hiperqueratosis, pterigión ungueal invertido y paroniquia,¹⁹ por lo que se recomienda su limpieza y remoción cada 2 a 3 días.¹⁴

En un estudio realizado por Batory y su grupo sobre el daño estructural y el cambio del pH de las láminas ungueales después de aplicar diferentes materiales, concluyó que los métodos usados para decorar y remover, sobre todo los removedores de acetona y las limas, pueden generar diferentes gamas de lesiones en la lámina. Asimismo, el uso de uñas en gel y polvos para



Figura 4. Granulaciones de queratina.

uñas en acrílico provocan cambios en el pH, elevándolo por encima de 6.0, lo que ocasiona mayor susceptibilidad para la adquisición de infecciones y mayor tendencia a daños.²⁰

También es importante considerar el retiro de las uñas acrílicas o esmalte cuando ocurran lesiones traumáticas en la punta de los dedos por aplastamiento o si hay sospecha de fracturas, ya que éstas pueden enmascarar lesiones del lecho ungueal. La incidencia de laceraciones del lecho y fracturas de la falange son mayores cuando el hematoma subungueal afecta más del 50% de la lámina. Las laceraciones del lecho ungueal que no se reparan pueden ocasionar cicatrización y deformidad permanente de la uña, por lo que se indica un tratamiento activo en estos casos.²¹

INFECCIONES

En algunos salones de uñas se utilizan instrumentos sin la esterilización adecuada, o los artículos



Figura 5. Hemorragias en astilla y onicólisis en una paciente con uso de esmaltes endurecedores.

desechables, como limas, se reutilizan de forma incorrecta; también se aplican técnicas indebidas al retirar la cutícula o los pliegues laterales,²² lo que pone en riesgo de infección por gérmenes, como bacterias, micobacterias, hongos y virus.

Como se mencionó anteriormente, el daño a la cutícula, pliegues de las uñas, e incluso a

la lámina ungueal crea sitios de entrada para microorganismos como *Candida*, bacterias gram-negativas (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*), bacterias grampositivas (estreptococos del grupo A, *Staphylococcus aureus*, *Eikenella corrodens*) y anaerobios (*Bacteroides*, *Fusobacterium nucleatum*, cocos grampositivos; **Cuadro 2**).¹² Estas infecciones pueden generar paroniquia, celulitis, onicólisis y cromoniquia cuando el germen causal es *Pseudomonas* o *Aspergillus*, dando un tinte verde azulado (**Figura 6**)¹² o verde-grisáceo cuando se produce por *Proteus*, *Klebsiella* spp o *Pseudomonas*.²²

Cuadro 2. Agentes etiológicos más frecuentes en las infecciones asociadas con el uso de cosméticos en las uñas

Bacterias	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i>
Micobacterias	<i>Mycobacterium fortuitum</i>
Hongos	<i>Candida</i> spp, <i>Aspergillus</i>
Virus	Virus del papiloma humano, virus del herpes simple

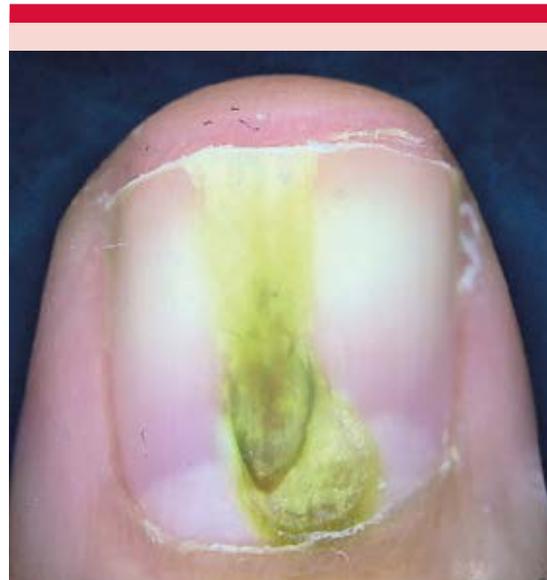


Figura 6. Onicomycosis por *A. flavus* asociada con uñas semipermanentes, sobreinfectada con *P. aeruginosa*.

El esmalte de uñas agrietado o tras ser utilizado por más de 4 días se ha asociado con aumento de la carga bacteriana en las uñas,¹⁴ sobre todo cuando se portan uñas artificiales,²³ por el contrario, al estar intacto y con uñas cortas naturales, se hace menos probable la infección.²⁴

En un reporte de casos identificados por Winthrop y su grupo,²⁵ asociado con la desinfección incorrecta de filtros de baño de un salón de uñas en California, se estableció como agente causal a *Mycobacterium fortuitum*. Esta infección se caracteriza por máculas y pápulas eritematosas que pueden evolucionar hasta la formación de pústulas y abscesos en los miembros inferiores que se manifiestan una a dos semanas después del contacto y para su diagnóstico debe incluirse biopsia con tinción de hematoxilina eosina (patrón granulomatoso), así como tinciones especiales (tinción de Gram, BAAR, ácido peryódico de Schiff) y deben realizarse cultivos para bacterias, micobacterias y hongos en el tejido y en el exudado, si está presente.²⁶ El tratamiento puede ser eficaz solo con antibiótico, sin llegar a requerir la resección quirúrgica. El manejo incluye monoterapia o terapia combinada administrando macrólidos, quinolonas o tetraciclinas con duración media de 4 meses.²⁵

El virus del papiloma humano genera pápulas de superficie áspera o condilomas que pueden tratarse con queratolíticos (ácido salicílico, ácido tricloroacético), crioterapia, terapia láser, entre otros; mientras que el virus del herpes da lugar a lesiones vesiculares únicas o agrupadas en una base eritematosa con o sin costras y erosiones, que requieren manejo con aciclovir. Ambos virus afectan la piel o el área periungueal de los dedos.²⁷

La onicomicosis es común (**Figura 7**) y *Candida* spp se ha reportado hasta en el 91% de los casos,³ para su estudio debe incluirse examen



Figura 7. Onicomicosis con cromoniquia amarilla.

directo, tinción para histopatología con ácido peryódico de Schiff (PAS) o plata metenamina, KOH y cultivo. Mientras se espera el resultado del KOH y del PAS,²⁷ debe iniciarse tratamiento con terbinafina 250 mg al día por 6-12 semanas como primera línea en onicomicosis leve a moderada, también puede administrarse amorolfina al 5% en laca una a tres veces a la semana o ciclopirox-olamina laca al 8% una vez al día, ambas con duración de 6 a 12 meses. Para tratar la onicomicosis moderada a severa, se indica terbinafina a igual dosis y duración, o itraconazol 200 mg al día por 6 a 12 semanas. La falla terapéutica de estos tratamientos puede ser hasta del 25%.^{12,27}

El tratamiento de las infecciones por levaduras y mohos no dermatofitos incluye itraconazol o terbinafina. Como terapia coadyuvante, está la dermoabrasión mecánica o química, *mototool* y urea al 40% bajo oclusión.

Se han descrito complicaciones infecciosas raras, como la endocarditis bacteriana, la osteomielitis y discitis por *Candida*.¹⁴

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Los diagnósticos diferenciales más importantes son la psoriasis ungueal, el liquen plano, la enfermedad de Darier y los efectos de algunos fármacos. En el **Cuadro 3** se mencionan detalladamente los diagnósticos diferenciales y sus características.

TERAPIA CON COSMÉTICOS EN LAS UÑAS

Las alteraciones en la uña pueden afectar la autoestima y la empleabilidad, además, son

difíciles de tratar y pueden requerir largos periodos.

Para esto, pueden usarse cosméticos para suavizar las estrías y camuflar las distrofias o discromías leves; las prótesis pueden requerirse en la anoniquia o en la distrofia ungueal grave, y las anomalías en la forma de la uña pueden disminuirse en algunos casos con ortonixia.³

RECOMENDACIONES

1. Elegir un salón de uñas con un ambiente limpio: los técnicos de uñas o manicuristas deben verse limpios y tener el adiestramiento adecuado.

Cuadro 3. Diagnósticos diferenciales de las enfermedades ungueales secundarias a cosméticos

Inflamatorias	
Psoriasis ungueal	Afectación ungueal presente en el 40-80% de los pacientes con diagnóstico de psoriasis, el 5-10% ocurre de forma aislada. Se asocia con artritis psoriásica en un 87% Afectación de la matriz: leuconiquia, puntos rojos o lúnula roja, pits, coiloniquia Afectación del lecho: manchas en aceite, hemorragias en astilla, ³⁰ hiperqueratosis subungueal, onicólisis ^{27,31}
Liquen plano	Manifestaciones ungueales en el 10-25% de los pacientes. Afectación predominantemente de la matriz ungueal: estrías longitudinales, adelgazamiento de la lámina, fisuras, traquioniquia, distrofia con pterigio dorsal y anoniquia ^{27,32}
Mecánicas	
Enfermedad de Darier	Afectación ungueal en el 92-95% de los pacientes, rara vez es aislada Manifestaciones: hemorragias en astilla, estrías longitudinales de color rojo y blanco que atraviesan la lúnula, eritroniquia longitudinal y leuconiquia (patrón en bastón de caramelo), hendidura en forma de V en el borde libre de la uña (patognomónico), hiperqueratosis subungueal ²⁷
Onicomiosis superficial blanca	Forma rara de onicomiosis. Genera discromía, fractura e invasión de la lámina. Afectación en parches o leuconiquia transversa. Agentes asociados con más frecuencia: <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>Fusarium spp</i> , <i>Scytalidium spp</i> ²⁷
Infecciosas	
Granulaciones de queratina	Estrías blancas (áreas de exfoliación), máculas y parches en la lámina de la uña producidas por el uso prolongado de esmaltes sin recambio. ¹³ Se puede realizar estudio con KOH para diferenciar de onicomiosis blanca superficial ⁹
Medicamentos	<i>Tetraciclinas</i> : Foto-onicólisis <i>Citostáticos</i> : Estrías longitudinales, hipertróficas con fractura de la lámina, cromoniquia, paroniquia, onicólisis <i>Retinoides</i> : Fragilidad, onicosquisis, onicorrexis <i>Antirretrovirales</i> : Similar a retinoides, paroniquia ^{27,33}

2. Comprobar cómo se esterilizan los implementos de las uñas y asegurarse de que se realice el respectivo cambio en los productos que son desechables. Los cortaúñas, raspadores para pies, quitacallos y taladros eléctricos se esterilizan mejor con autoclave o en peróxido de hidrógeno al 7.5% durante 6 horas o en fórmulas a base de glutaraldehído mayores al 2.4% durante 10 horas.¹⁴
3. Llevar los implementos propios de manicura.
4. Cortar las uñas tras humedecer por 10 a 20 minutos para prevenir la onicosis.
5. Evitar la manipulación agresiva de la cutícula.
6. Utilizar esmalte o endurecedores por pocos días y para retirarlos usar removedores sin acetona.
7. Evitar aplicar capas nuevas de esmalte sin limpiar las capas viejas.²⁴

Agradecimientos

Agradecemos especialmente a la Dra. Luz Marina Gómez y al Dr. Rodrigo Núñez Rinta por las fotos compartidas para la realización de este artículo.

REFERENCIAS

1. Sasseville D. Acrylates in contact dermatitis. *Dermatitis* 2012; 23 (1): 6-16. doi:10.1097/DER.0b013e31823d1b81.
2. González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vañó-Galván S. Allergic contact dermatitis caused by cosmetic products. *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105 (9): 822-832. doi:10.1016/j.ad.2013.12.018.
3. Dinani N, George S. Nail cosmetics: a dermatological perspective. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44 (6): 599-605. doi:10.1111/ced.13929.
4. Lee S, Maor D, Palmer A, Nixon RL. Declining prevalence of allergic contact dermatitis caused by tosylamide/formaldehyde in nail polish. *Contact Dermatitis* 2018; 79 (3): 184-185. doi:10.1111/cod.13020.
5. Ramos L, Cabral R, Gonçalo M. Allergic contact dermatitis caused by acrylates and methacrylates--a 7-year study. *Contact Dermatitis* 2014; 71 (2): 102-107. doi:10.1111/cod.12266.
6. Cervantes J, Sanchez M, Eber AE, Perper M, et al. Pterygium inversum unguis secondary to gel polish. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (1): 160-163. doi:10.1111/jdv.14603.
7. Schwartz CT, Ezaldein HH, Merati M. Ultraviolet light gel manicures: Is there a risk of skin cancer on the hands and nails of young adults? *J Clin Aesthet Dermatol* 2020; 13 (7): 45-46.
8. Zirwas MJ. Contact dermatitis to cosmetics. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019; 56 (1): 119-128. doi:10.1007/s12016-018-8717-9.
9. Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Silvestre-Salvador JF. Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos en esmaltes permanentes. *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109 (6): 508-514. doi:10.1016/j.ad.2017.08.010.
10. Jefferson J, Rich P. Update on nail cosmetics. *Dermatol Ther* 2012; 25 (6): 481-490. doi:10.1111/j.1529-8019.2012.01543.x.
11. Wang JV, Korta DZ, Zachary CB. Gel manicures and ultraviolet A light: A call for patient education. *Dermatol Online* 2018; 24 (3): 13030/qt5hx4g5v4.
12. Dahdah MJ, Scher RK. Nail diseases related to nail cosmetics. *Dermatol Clin* 2006; 24 (2): 233-vii. doi:10.1016/j.det.2006.01.005.
13. Rieder EA, Tosti A. Cosmetically induced disorders of the nail with update on contemporary nail manicures. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016; 9 (4): 39-44.
14. Madnani NA, Khan KJ. Nail cosmetics. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012; 78 (3): 309-317. doi:10.4103/0378-6323.95445.
15. Wu TP, Morrison BW, Tosti A. Worn down nails after acrylic nail removal. *Dermatol Online J* 2015; 21 (1): 13030/qt5781m7vc.
16. Cardona MA, Lazo E. Onicodistrofia traumática. Presentación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2015; 24 (1): 21-2.
17. Chen AF, Chimento SM, Hu S, Sanchez M, et al. Nail damage from gel polish manicure. *J Cosmet Dermatol* 2012; 11 (1): 27-29. doi:10.1111/j.1473-2165.2011.00595.x
18. Allevato, M. Fragilidad ungueal, cómo interpretarla y tratarla. *Rev Chilena Dermatol* 2009; 25 (3): 210-223.
19. Mestach L, Goossens A. Allergic contact dermatitis and nail damage mimicking psoriasis caused by nail hardeners. *Contact Dermatitis* 2016; 74 (2): 112-114. doi:10.1111/cod.12463.
20. Batory M, Namieciński P, Rotsztein H. Evaluation of structural damage and pH of nail plates of hands after applying different methods of decorating. *Int J Dermatol* 2019; 58 (3): 311-318. doi:10.1111/ijd.14198.
21. Gil JA, DeFroda S, Reid D, Mansuripur PK. Closed traumatic finger tip injuries in patients with artificial nails: removal

- of UV gel and acrylic nails. *Am J Emerg Med* 2016; 34 (2): 335-337. doi:10.1016/j.ajem.2015.11.014.
22. Haneke E. Onychocosemeceuticals. *J Cosmet Dermatol* 2006; 5 (1): 95-100. doi:10.1111/j.1473-2165.2006.00232.x.
 23. Shemer A, Trau H, Davidovici B, Grunwald MH, et al. Onychomycosis due to artificial nails. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22 (8): 998-1000. doi:10.1111/j.1468-3083.2008.02700.x.
 24. Jeanes A, Green J. Nail art: a review of current infection control issues. *J Hosp Infect* 2001; 49 (2): 139-142. doi:10.1053/jhin.2001.1062.
 25. Winthrop KL, Albridge K, South D, Albrecht P, et al. The clinical management and outcome of nail salon-acquired *Mycobacterium fortuitum* skin infection. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (1): 38-44. doi:10.1086/380459.
 26. Chang RM, Hare AQ, Rich P. Treating cosmetically induced nail problems. *Dermatol Ther* 2007; 20 (1): 54-59. doi:10.1111/j.1529-8019.2007.00111.x.
 27. Gomez L, Ávila A. La uña: de lo superficial a lo profundo. Medellín: Health Book's Editorial; 2019.
 28. Helsing P, Austad J, Talberg HJ. Onycholysis induced by nail hardener. *Contact Dermatitis* 2007; 57 (4): 280-281. doi:10.1111/j.1600-0536.2007.01121.x.
 29. Voller LM, Warshaw EM. Acrylates: new sources and new allergens. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45 (3): 277-283. doi:10.1111/ced.14093.
 30. Haber R, Khoury R, Kechichian E, Tomb R. Splinter hemorrhages of the nails: a systematic review of clinical features and associated conditions. *Int J Dermatol* 2016; 55 (12): 1304-1310. doi:10.1111/ijd.13347.
 31. Kyriakou A, Patsatsi A, Sotiriadis D. Detailed analysis of specific nail psoriasis features and their correlations with clinical parameters: a cross-sectional study. *Dermatology* 2011; 223 (3): 222-229. doi:10.1159/000332974.
 32. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatol* 2015; 1 (3): 140-149. doi:10.1016/j.ijwd.2015.04.001.
 33. Schumacher E, Dindorf W, Dittmar M. Exposure to toxic agents alters organic elemental composition in human fingernails. *Sci Total Environ* 2009; 407 (7): 2151-2157. doi:10.1016/j.scitotenv.2008.12.013.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuáles son los principales agentes causales de la dermatitis de contacto alérgica por cosméticos en las uñas?
 - a) cianocrilatos
 - b) acrilatos, TSFR y formaldehído
 - c) acetona
2. ¿Cuál es el patrón de referencia para el diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica por cosméticos en las uñas?
 - a) prueba de parche
 - b) KOH
 - c) microscopia confocal de reflectancia
3. ¿Cuál es el paso más importante en el manejo de pacientes con dermatitis de contacto alérgica por uso de cosméticos en las uñas?
 - a) administración de esteroides
 - b) evitar el alérgeno
 - c) adecuada hidratación
4. El uso prolongado de esmaltes en las uñas puede producir:
 - a) granulaciones de queratina
 - b) hematoma subungueal
 - c) pterigio inverso
5. Son efectos de los endurecedores de uñas:
 - a) puntos rojos o lúnula roja, pits y coiloniquia
 - b) onicólisis, cromoniquia, hemorragias en astilla
 - c) eritroniquia longitudinal y leuconiquia
6. La cromoniquia verde se asocia con infecciones por:
 - a) *Candida* spp
 - b) *Mycobacterium fortuitum*
 - c) *Pseudomonas*

7. ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales más importantes de las afecciones inflamatorias por cosméticos en las uñas?
- infecciones por *Candida* spp
 - psoriasis y liquen plano ungueal
 - enfermedad de Darier
8. Una mala técnica de corte de uñas puede generar:
- onicocriptosis y onicosquiasis
 - hemorragias en astilla y hematomas subungueales
 - hiperqueratosis subungueal
9. Paciente quien asiste frecuentemente al salón de uñas, desde hace un mes con lesiones que afectan varias uñas. En la consulta se establece el diagnóstico de onicomycosis moderada, confirmada con KOH. El tratamiento de primera línea es:
- terbinafina 100 mg al día vía oral por 6-12 semanas
 - itraconazol 200 mg al día vía oral por 6-12 semanas
 - terbinafina 250 mg al día vía oral por 6-12 semanas
10. ¿Qué efecto adverso generan los removedores de acetona?
- parestias, dermatitis de contacto alérgica, asma ocupacional
 - fragilidad en la uña, delaminación, grietas
 - reticulaciones de queratina, onicolisis, cromoniquia

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2022 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2023

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7628>

Pioderma gangrenoso ampolloso diseminado

Disseminated bullous pyoderma gangrenosum.

Tania Valeria Comonfort-Palacios,¹ Ana Paula Landeta-Sa,² Silvia Cristina Jaramillo-Manzur,¹ Valeria Lyzzete Díaz-Molina,¹ Sabrina Escandón-Pérez,³ Luis Miguel Moreno López,¹ Patricia Mercadillo-Pérez¹

Resumen

ANTECEDENTES: El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica inflamatoria que puede tener una amplia variedad de manifestaciones clínicas. Afecta a 10 pacientes por cada millón de habitantes; con mayor frecuencia en mujeres. Existen distintas variantes de esta enfermedad, como la clásica, ampollosa, pustular, vegetante, inducida por fármacos y periestomal. La variedad ampollosa inicia en topografía poco habitual, como la cara, las regiones extensoras y las manos, teniendo una fuerte asociación con enfermedades hematológicas concomitantes. El diagnóstico suele ser clínico y se confirma con biopsia; los corticosteroides sistémicos son el tratamiento de primera línea.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 33 años, quien tras un traumatismo que ocasionó pérdida de la continuidad de la piel, manifestó múltiples ampollas que dejaban amplias exulceraciones, contra las cuales se inició tratamiento en otro centro con antibiótico y debridación quirúrgica, lo que provocó diseminación y aumento en tamaño de las lesiones ya existentes. En nuestro hospital se estableció el diagnóstico de pioderma gangrenoso variedad ampollosa, confirmado de manera histopatológica.

CONCLUSIONES: Es importante conocer las diferentes manifestaciones de la enfermedad, para así establecer un diagnóstico oportuno y evitar casos de morbilidad y mortalidad asociadas.

PALABRAS CLAVE: Pioderma gangrenoso; ampollas; debridación.

Abstract

BACKGROUND: *Pyoderma gangrenosum* is an inflammatory neutrophilic dermatosis that can present a wide variety of clinical manifestations. It occurs in 10 patients for every million inhabitants, more frequently in women. There are different variants of this disease, such as classic, bullous, pustular, vegetative, drug-induced and peristomal. The bullous variety begins in unusual topography such as face, extensor regions and hands, having a strong association with concomitant hematological diseases. The diagnosis is usually clinical and to confirm it a biopsy has to be performed; systemic corticosteroids are considered the first-line treatment.

CLINICAL CASE: A 33-year-old male patient, who, after a trauma that caused loss of skin continuity, presented multiple blisters that left extensive exulcerations, treatment was started in another facility with antibiotics and surgical debridement, which caused the existing lesions to spread and increase in size. In our hospital, a diagnosis of bullous pyoderma, a bullous variety, was confirmed histopathologically.

CONCLUSIONS: It is important to know the different presentations of the disease, in order to establish a timely diagnosis and avoid cases of associated morbidity and mortality.

KEYWORDS: *Pyoderma gangrenosum*; Blisters; Debridement.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de Medicina Interna.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

³ Medicina General, Universidad Anáhuac México.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Valeria Comonfort
valeria.cp88@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Comonfort-Palacios TV, Landeta-Sa AP, Jaramillo-Manzur SC, Díaz-Molina VL, Escandón-Pérez S, Moreno López LM, Mercadillo-Pérez P. Pioderma gangrenoso ampolloso diseminado. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 237-244.

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica inflamatoria descrita por primera vez en 1916, se caracteriza por una amplia variedad de expresiones clínicas; sin embargo, en todos los casos hay aumento de citocinas en los tejidos afectados. Actualmente, esta dermatosis no tiene criterios diagnósticos establecidos, por lo que se considera un diagnóstico de exclusión.¹⁻⁴

La enfermedad afecta la respuesta inmunitaria innata y la adaptativa, lo que provoca una cadena inflamatoria importante que genera la liberación de citocinas, favoreciendo la infiltración neutrofílica en los tejidos.^{2,5}

Existen pocos datos epidemiológicos de esta enfermedad. El pioderma gangrenoso afecta a 3-10 pacientes por cada millón de habitantes y es más común en mujeres. Su incidencia predomina entre los 20 y 50 años de edad, es muy raro en edad pediátrica. Solamente el 4% de los casos totales ocurren en niños y adolescentes y es aún más excepcional en los adultos mayores.^{3,6,7,8}

La fisiopatología de la enfermedad no se conoce por completo, ya que tiene un curso heterogéneo. Se sabe que existe afectación del sistema inmunológico innato, acompañado de anomalías en la quimiotaxis, migración neutrofílica, fagocitosis y acción bactericida. Se ha reportado en varias ocasiones la existencia de células T en la biopsia de las lesiones, lo que apoyaría la teoría de que existe una respuesta anormal por parte de estas células.^{5,9}

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son diversas y se deben a disfunción neutrofílica, mutaciones genéticas y al proceso inflamatorio.⁵

Se han detectado varias similitudes genéticas en cuanto a las enfermedades inflamatorias intestinales y el pioderma gangrenoso. Ambos

muestran concentraciones significativamente elevadas de IL-8RA (mediador de migración neutrofílica), proteína PR e inhibidor tisular de metaloproteinasa tipo 3; todos implicados en enfermedades autoinmunitarias. Igualmente, las concentraciones elevadas de la proteína que interactúa con la prolina-serina-treonina-fosfatasa tipo 1 (PSTPIP1) inhiben las propiedades antiinflamatorias de la pirina, lo que conlleva al aumento en las interleucinas proinflamatorias y se asocian con la existencia de pioderma gangrenoso.^{5,9,10}

Desde hace algunos años se sabe que en el pioderma gangrenoso existe aumento en la expresión de interleucina I β (IL-I β) y sus receptores, lo que teóricamente se ha asociado con la regulación defectuosa de los inflamomas, además de jugar un papel importante en la inflamación dependiente de neutrófilos.¹⁰

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años de edad, con antecedente de tabaquismo a razón de 8 cigarrillos por día desde tres años previos al inicio del padecimiento, además de dislipidemia mixta en manejo con pravastatina y bezafibrato. Inició su padecimiento al recibir un traumatismo con pérdida de la continuidad de la piel en la región tibial anterior izquierda, donde 24 horas después notó ampollas asociadas con alza térmica no cuantificada, astenia y adinamia. Por tal motivo, acudió con un facultativo externo quien inició tratamiento con levofloxacin 750 mg/24 horas, ibuprofeno y mupirocina; 5 días posteriores, tras la poca disminución de las lesiones se decidió iniciar clindamicina, metronidazol y diclofenaco, así como debridación quirúrgica de la herida. Tras 24 horas del tratamiento quirúrgico, hubo exacerbación del cuadro, por lo que el paciente acudió a nuestro centro a cargo del servicio de Medicina Interna, quienes solicitaron biometría hemática, pruebas de función

hepática, PCR, VSG, hemocultivo, cultivo de herida, anticuerpos, medición de complemento y procalcitonina. **Cuadro 1**

Al encontrar esos resultados, se decidió iniciar tratamiento antibiótico con piperazilina/tazobactam y se interconsultó a nuestro servicio.

A la exploración física encontramos una dermatosis diseminada, que afectaba la cabeza en la cara de predominio en la nariz, el tronco en la cara anterior en el tercio superior y posterior en los glúteos, ambas extremidades superiores en los codos e inferiores en el muslo izquierdo y las piernas en el tercio medio e inferior. Estaba constituida por múltiples úlceras de fondo sucio y eritematoso, con bordes socavados de aspecto fagedénico, con escara en la superficie y tejido de granulación, así como múltiples ampollas de contenido hemorrágico, de pared flácida, con halo eritematoso. **Figuras 1 y 2**

Cuadro 1. Parámetros de laboratorio obtenidos

Parámetro	Resultado
Fosfatasa alcalina	150 U/L
Gamma glutamil transpeptidasa	188 U/L
Na en suero	128 mEq/L
K en suero	3.4 mEq/L
P en suero	1.6 mEq/L
Leucocitos	16.60 x 10 ³ /μL
Neutrófilos	78.4%
Bandas	0%
Hemocultivo periférico	Sin desarrollo
Cultivo de la herida con antibiograma	Desarrollo de <i>E. coli</i> sensible a piperazilina/tazobactam
Anticuerpos anti-ANA	Negativos
Anticuerpos anti-DNA	Negativos
Anticuerpos c-ANCA y p-ANCA	Negativos
Anticuerpos anti-Smith	Negativos
Complemento	C3 normal y C4 levemente disminuido



Figura 1. Úlceras de fondo sucio y eritematoso, con bordes socavados de aspecto fagedénico, con escara en la superficie y tejido de granulación.



Figura 2. Múltiples ampollas de contenido hemorrágico, de pared flácida, con halo eritematoso.

Se decidió toma de biopsia con sospecha diagnóstica de pioderma gangrenoso variedad ampollosa que reportó estrato córneo con ortoqueratosis laminar, epidermis parcialmente ulcerada y necrosada; de dermis papilar a reticular profunda con infiltrado inflamatorio abundante en disposición difusa constituido principalmente por neutrófilos. En la unión de la dermis con el tejido celular subcutáneo se observó dicho infiltrado rodeando vasos y anexos, así como extravasación de eritrocitos y cariorrexis con algunos vasos ocluidos por un trombo (**Figuras 3 y 4**).

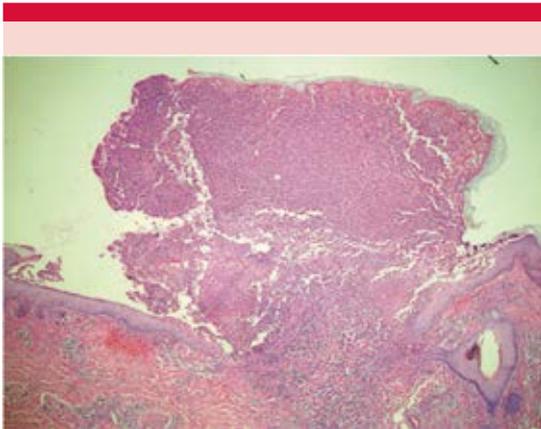


Figura 3. Estrato córneo con ortoqueratosis laminar, epidermis parcialmente ulcerada y necrosada; de dermis papilar a reticular profunda con infiltrado inflamatorio abundante en disposición difusa constituido principalmente por neutrófilos.

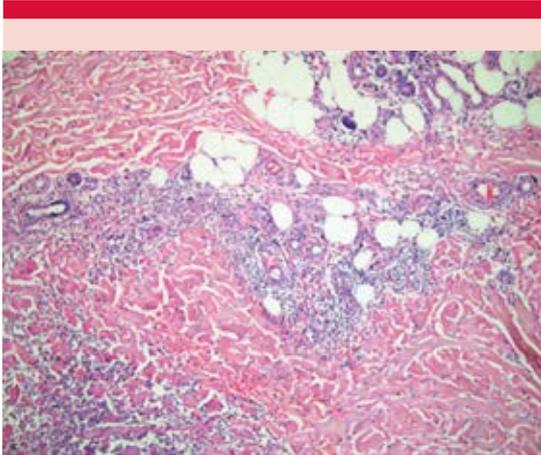


Figura 4. En la unión de la dermis con el tejido celular subcutáneo se observó dicho infiltrado que rodea vasos y anexos, así como extravasación de eritrocitos.

Por lo anterior se decidió continuar con el tratamiento antibiótico y prednisona a 1 mg/kg al día, clobetasol 0.05% en crema cada 12 horas en las lesiones, así como sulfadiazina de plata 1%

cada 8 horas. Al encontrar alivio de las lesiones se decidió egresar al paciente y continuar con tratamiento ambulatorio agregando doxiciclina 100 mg/12 horas durante 7 días, con lo que tuvo alivio parcial del cuadro en su siguiente cita de control. **Figura 5**

DISCUSIÓN

La manifestación clínica del pioderma gangrenoso es muy variable, actualmente, se reconocen distintas variantes: clásico, ampolloso, pustuloso, vegetante, posquirúrgico, ulceroso, inducido por fármacos y periestomal.^{5,7} **Cuadro 2**

En el caso específico del pioderma gangrenoso ampolloso, suele iniciar en topografías poco habituales como la cara, superficies extensoras y las manos.⁵

La mayoría de los casos sólo muestran entre una y tres lesiones, afectando menos del 5% de la superficie corporal. Las piernas son la zona del cuerpo más afectada; sin embargo, la afección de genitales, tronco y cuello no es poco común, sobre todo en la infancia. Es importante recalcar que en algunos pacientes pueden coexistir lesiones ulcerosas, pustulosas, vegetantes y ampollosas.⁷

Existen casos en los que se manifiesta la enfermedad en las mucosas, los hombres son afectados



Figura 5. Comparación de las lesiones glúteas al ingreso y egreso.

Cuadro 2. Variantes del pioderma gangrenoso^{5,18}

Variante	Morfología	Localización	Asociaciones
Clásica	Úlcera rápidamente progresiva con bordes eritematosos fagedénicos, centro necrótico con base purulenta o de aspecto granulomatoso. Posteriormente inicia la etapa de curación con proyecciones de epitelio hacia el centro de la úlcera (signo de Gulliver) que al curar deja aspecto en papel de cigarro y cicatrices cribiformes	Predominio en las extremidades inferiores	Artritis, enfermedad inflamatoria intestinal
Pustulosa	Pústulas dolorosas con halo eritematoso	Tronco y piernas.	Enfermedad inflamatoria intestinal
Ampulosa	Múltiples ampollas, algunas de ellas hemorrágicas, pueden tener pared tensa o flácida, de bordes regulares, bien definidos, rodeadas de halo eritemato-violáceo	Cara, porciones extensoras de las extremidades	Leucemia mieloblástica aguda
Ulcerativa	Úlcera de bordes mal definidos con rápida progresión	Extremidades inferiores	Artritis, enfermedad inflamatoria intestinal
Secundario a fármacos	Variable. Se desconoce la fisiopatología	Variable	Propiltiouracilo, isotretinoína, adalimumab, infliximab, rituximab, hidroxycarbamida, etc.
Vegetante	Úlcera superficial, con bordes sobreelevados e irregulares	Tronco	Ninguna en particular
Posquirúrgica	En sitio quirúrgico, principalmente cuando es en el tronco. Puede parecer una infección posquirúrgica, y debe sospecharse cuando éstas no responden a tratamiento antibiótico	Sitio quirúrgico, sobre todo el tronco en la cara anterior	Procedimiento quirúrgico previo. Menos asociación con enfermedades sistémicas
Periestomal	Úlceras eritematovioláceas de bordes mal definidos.	Cerca o alrededor del estoma	Neoplasia gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal

con más frecuencia. Se considera que cerca del 20% de los casos no muestran lesiones cutáneas asociadas, afectando principalmente la lengua, la mucosa oral y el paladar blando.¹¹

Es frecuente que los pacientes muestren exacerbaciones al sufrir un traumatismo cutáneo mínimo debido al fenómeno de patergia. El curso de la enfermedad es variable, desde una afectación mínima, agresiva o fulminante.^{5,10,11}

Alrededor del 50-70% de los casos se asocia con otros padecimientos, como enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades hematológicas y artritis inflamatoria. Las manifestaciones extracu-

táneas más frecuentes son escleritis, ulceración corneal, nódulos pulmonares, poliartritis estéril y la miositis neutrofílica.^{5,12}

Se asocia comúnmente con leucemia mieloblástica aguda, por lo que, al detectar la enfermedad, es conveniente realizar estudios para descartar afección hematológica.⁵

El pioderma gangrenoso no siempre se limita a afección cutánea, en algunos casos puede existir daño visceral, que puede ser simultáneo a la afección en la piel o tardío. El órgano afectado con más frecuencia es el pulmón. Los hallazgos reportados con mayor frecuencia son

nódulos unilaterales o bilaterales, que se pueden manifestar con necrosis; otras manifestaciones son derrame pleural, opacidades, abscesos o neumonitis intersticial. En algunos estudios, se han asociado las manifestaciones pulmonares con la aparición de neoplasias hematológicas.¹³

Existen pocos casos en la bibliografía asociados con hidrosadenitis supurativa, Ah-Weng y su grupo reportaron una serie de 6 casos en los que se encontró tal asociación. Sin embargo, se sabe que el curso de ambas enfermedades es independiente y que por lo general la hidrosadenitis precede al pioderma gangrenoso. El síndrome PAPA (acné, artritis piógena y pioderma gangrenoso), PASH (pioderma gangrenoso, acné e hidrosadenitis supurativa) y PAPASH (se agrega artritis piógena) son algunos otros padecimientos asociados.^{10,14,15}

Diagnóstico

La progresión y las manifestaciones clínicas del pioderma gangrenoso son poco específicas y muy variables, por lo que representa un reto diagnóstico para el médico. Debe iniciarse el abordaje realizando una historia clínica completa y exploración física.^{5,7}

Hoy día no existen criterios que sean mundialmente aceptados; sin embargo, el diagnóstico de la enfermedad es predominantemente clínico y confirmatorio por histopatología. Su y colaboradores propusieron unos criterios diagnósticos, teniendo que cumplir con dos criterios mayores y dos menores.^{5,7} **Cuadro 3**

No existen marcadores serológicos específicos. Sin embargo, la toma de cultivos puede ayudar a descartar otras enfermedades. Los hallazgos histopatológicos son de utilidad en algunos casos; sin embargo, son inespecíficos y dependerán de la variante de pioderma gangrenoso que se manifiesta. En la mayor parte de los casos se

Cuadro 3. Criterios diagnósticos de pioderma gangrenoso propuestos por Su y colaboradores^{5,7}

Criterios mayores	Criterios menores
1. Úlceras cutáneas necróticas, dolorosas con bordes irregulares y violáceos que progresen rápidamente	1. Clínica de cicatrización de aspecto cribiforme
2. Exclusión de otras causas de ulceración.	2. Enfermedad sistémica asociada con pioderma gangrenoso
	3. Estudio histopatológico compatible
	4. Respuesta a tratamiento

observa una infiltración neutrofílica en la dermis sin existencia de vasculitis o granulomas, extravasación de eritrocitos y necrosis fibrinoide epidérmica.^{1,5,6,7}

Siempre debe solicitarse analítica general (hemograma, bioquímica, VSG, electroforesis de proteínas, pruebas de coagulación, anticuerpos anticardiolipinas, antifosfolipídicos, ANCA y crioglobulinas), para descartar enfermedad hematológica e inmunológica concomitante, entre otras. De encontrarse alteraciones en el hemograma deberá realizarse aspirado y biopsia de médula ósea, además de radiografía simple de tórax y ultrasonido abdominal para descartar enfermedad neutrofílica sistémica.⁷

Debido a que la manifestación del pioderma gangrenoso es variable, deben descartarse otras enfermedades antes de establecer el diagnóstico. Las infecciones son unos de los principales diagnósticos a descartar, como blastomicosis, esporotricosis, leishmaniasis y herpes simple. La enfermedad de Behçet, crioglobulinemia, lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Sweet también son diagnósticos en los que debe pensarse y descartar antes de establecer el diagnóstico definitivo de pioderma gangrenoso.^{1,5,12,16}

Tratamiento

En la actualidad se cuenta con poca evidencia en cuanto a la eficacia de los tratamientos prescritos, la mayoría se basa en la experiencia o recomendaciones de expertos. El tratamiento debe elegirse con base en la topografía, tamaño y cantidad de las lesiones, además de tomar en cuenta enfermedades subyacentes o manifestaciones extracutáneas.¹⁴

Debe mantenerse buen control de las enfermedades subyacentes, por nombrar algunas, artritis reumatoide o enfermedad inflamatoria intestinal, ya que aún se debate si la severidad de la enfermedad tiene relación directa con el pioderma gangrenoso. Lograr buen control glucémico, cese del hábito tabáquico, minimizar el edema, controlar la infección en su caso y control del dolor.^{3,5}

Debido a que el objetivo principal del tratamiento es mantener al paciente con adecuada inmunosupresión, los corticosteroides orales a dosis altas son el tratamiento de primera línea, encontrando mejoría a partir del tercer día de tratamiento. La ciclosporina se prescribió en la última década como tratamiento de primera línea; sin embargo, no mostró ser superior a los corticosteroides, pero sí mayores efectos adversos, por lo que se reserva para los pacientes que no respondan al tratamiento mencionado. Existen muchos otros fármacos, como tacrolimus, talidomida, colchicina, dapsona, sulfasalazina, azatioprina, metotrexato, micofenolato de mofetilo, clorambucil, inmunoglobulina intravenosa y minociclina que se consideran de segunda línea y deben elegirse individualmente según el caso.^{2,5,16}

Varios estudios apuntan que las terapias más efectivas actualmente son las que se orientan al bloqueo de la fisiopatología. Se sabe que la IL-1 β , como se mencionó, juega un papel pri-

mordial en la aparición de la enfermedad, por lo que las terapias más recientes están orientadas a esta fase. Entre dichos medicamentos están anakinra, canakinumab, inhibidores de caspasa 1 y los inhibidores de TNF- α .

Sin embargo, el infliximab (inhibidor de TNF- α) es el único medicamento de este grupo que cuenta con estudios controlados con distribución al azar para su administración en pioderma gangrenoso, del resto de medicamentos únicamente se cuenta con estudios retrospectivos que avalan su eficacia.^{2,16,17}

En los pacientes con enfermedad leve o que tienen alguna contraindicación para el tratamiento inmunosupresor, puede iniciarse tratamiento local con corticosteroides tópicos de alta potencia como primera línea, ácido cromoglicólico, tacrolimus tópico, nicotina tópica, entre otros.^{2,7,16}

El tratamiento quirúrgico debe reservarse para casos de enfermedad estable o en remisión parcial y solamente prescribirse como coadyuvante de las terapias mencionadas, ya que el 30% de los pacientes muestran fenómeno de patergia. Existen algunos casos reportados en los que los injertos de piel, ya sea autólogos o sintéticos, pueden ser efectivos; siempre tomando en cuenta el riesgo de afección de la zona intervenida.⁷

Todos los pacientes que muestren progresión inusual y acelerada de la enfermedad o que no respondan al tratamiento ambulatorio deben ser hospitalizados, de esta manera puede realizarse un abordaje más estricto, observación e iniciar control con tratamiento sistémico.⁴

CONCLUSIONES

El pioderma gangrenoso es una enfermedad poco frecuente que representa un reto diagnóstico para los médicos, ya que sus formas de manifestación son variables. Es importante conocer

las diferentes manifestaciones de la enfermedad, para así establecer el diagnóstico oportuno y evitar casos de morbilidad y mortalidad asociadas. Un alto porcentaje de los pacientes con esta enfermedad tarda años en diagnosticarse, mientras recibe tratamientos antibióticos o quirúrgicos innecesarios.¹⁸

Por otra parte, es importante conocer las distintas asociaciones que tiene la enfermedad, para así, no solamente enfocarnos en el tratamiento dermatológico de las lesiones, sino también de las enfermedades concomitantes, ya que se cree que éstas influyen en la severidad de la enfermedad.

Consideramos que es importante crear un consenso universal de los criterios clínicos exactos para poder diagnosticar fácilmente a este tipo de pacientes, ya que los estudios complementarios suelen ser poco útiles.

REFERENCIAS

- Vallini V, Andreini R, Bonadio A. Pyoderma gangrenosum: A current problem as much as an unknown one. *Int J Low Extrem Wounds* 2017; 16 (3): 191-201. doi: 10.1177/1534734617710980.
- Wu BC, Patel ED, Ortega-Loayza AG. Drug-induced pyoderma gangrenosum: A model to understand the pathogenesis of pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2017; 177 (1): 72-83. doi: 10.1111/bjd.15193.
- Elio Kechichian E, Haber R, Mourad N, El Khoury R, Jabbour S, Tomb R. Pediatric pyoderma gangrenosum: A systematic review and update. *Int J Dermatol* 2017; 56 (5): 486-495. doi: 10.1111/ijd.13584.
- Pompeo MQ. Pyoderma gangrenosum: Recognition and management. *Wounds* 2016; 28 (1): 7-13.
- Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma gangrenosum: An update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18 (3): 355-372. doi: 10.1007/s40257-017-0251-7.
- Ebrad S, Severyns M, Benzakour A, Roze B, Derancourt C, Odri GA, Rouvillain J-L. Pyoderma gangrenosum after orthopaedic or traumatologic surgery: A systematic review of the literature. *Int Orthop* 2018; 42 (2): 239-245. doi: 10.1007/s00264-017-3672-2.
- Ferrándiz-Pulido C, García-Patos Briones V. Pioderma gangrenoso. Diagnóstico y tratamiento. *Piel. Formación continuada en dermatología* 2008; 23 (1): 24-29. DOI: 10.1016/S0213-9251(08)70969-9
- Köhn FM. Pyoderma gangrenosum. *MMW Fortschr Med* 2016;158 (9): 55.
- Braswell SF, Tassia C, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): An updated review. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (4): 691-8. doi: 10.1016/j.jaad.2015.06.021.
- Marzano AV, Borghi A, Meroni PL, Cugno M. Pyoderma gangrenosum and its syndromic forms: Evidence for a link with autoinflammation. *Br J Dermatol* 2016; 175 (5): 882-891. doi: 10.1111/bjd.14691.
- Bissonnette C, Kauzman A, Mainville GN. Oral pyoderma gangrenosum: diagnosis, treatment and challenges: A systematic review. *Head Neck Pathol* 2017; 11 (4): 427-441. doi: 10.1007/s12105-017-0804-3.
- Mehrtens SH, Crawley JM. Pyoderma gangrenosum. *Br J Hosp Med (Lond)* 2015; 76 (11): C173-6. doi: 10.12968/hmed.2015.76.11.C173.
- Batalla A, Pérez-Pedrosa A, García-Doval I, González-Barcala FJ, Rosón E, De la Torre C. Lung involvement in pyoderma gangrenosum: A case report and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102 (5): 373-7. DOI: 10.1016/S1578-2190(11)70820-4.
- García-Rabasco AE, Esteve-Martínez A, Zaragoza-Ninet V, Sánchez-Carazo JL, Alegre-de-Miquel V. Pyoderma gangrenosum associated with hidradenitis suppurativa: A case report and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101 (8): 717-21. DOI: 10.1016/S1578-2190(10)70702-2.
- Meier B, Maul JT, French LE. Pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome: Cutaneous manifestations of autoinflammatory disorders. *Hautarzt* 2016; 67 (12): 934-939. doi: 10.1007/s00105-016-3888-x.
- Soto-Vilches F, Vera-Kellet C. Pyoderma gangrenosum: Classic and emerging therapies. *Med Clin (Barc)* 2017; 149 (6): 256-260. doi: 10.1016/j.medcli.2017.04.013.
- Atanasova-Chokoeva AA, Cardoso JC, Wollina U, Tchernev G. Pyoderma gangrenosum-A novel approach. *Wien Med Wochenschr* 2017; 167 (3-4): 58-65. doi: 10.1007/s10354-016-0472-z.
- Tolkachjov SN, Fahy AS, Cerci FB, Wetter DA, Cha SS, Camilleri MJ. Postoperative pyoderma gangrenosum: A clinical review of published cases. *Mayo Clin Proc* 2016; 91 (9): 1267-79. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.05.001.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7629>

Manifestación inusual de un schwannoma

Schwannoma: An unexpected presentation.

Camila Montoya-Bueno,¹ Julieth Franco,² Vanessa García,² Rodrigo Restrepo²

Resumen

ANTECEDENTES: Los schwannomas son tumores benignos de los nervios periféricos. Son más frecuentes en la región de la cabeza y el cuello originados en nervios craneales o periféricos profundos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 44 años con una lesión subcutánea en la planta del pie, asintomática, de varios años de evolución.

CONCLUSIONES: Los schwannomas pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, es infrecuente el daño superficial o cutáneo y en las zonas acrales. El diagnóstico clínico de estas lesiones es difícil, el estudio histopatológico es fundamental para llegar al diagnóstico definitivo.

PALABRAS CLAVE: Schwannoma; nervios periféricos; pie; tobillo; histología.

Abstract

BACKGROUND: Schwannomas are benign tumors of the peripheral nerves. The most common localizations are the head and neck with origins in the cranial or the deep peripheral nerves.

CLINICAL CASE: A 44-year-old male patient that developed a subcutaneous schwannoma in the sole of the foot.

CONCLUSIONS: Schwannomas can be originated in any location; it's infrequent to find them in the cutaneous and superficial areas of the acral zones. The clinical diagnosis of these lesions is difficult, the histopathological study is fundamental to reach the definitive diagnosis.

KEYWORDS: Schwannoma; Peripheral nerves; Foot; Ankle; Histology.

¹ Servicio de Anatomía Patológica, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción, Paraguay.

² Programa de Dermatopatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: abril 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Camila Montoya Bueno
camilamontoyabueno@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Montoya-Bueno C, Franco J, García V, Restrepo R. Manifestación inusual de un schwannoma. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 245-250.

ANTECEDENTES

El schwannoma, también conocido como neurilemoma, es un tumor benigno de las células de Schwann.¹ Representa el 5% de los tumores benignos de partes blandas² sin predilección de sexo, raza o edad.^{2,3} Afecta principalmente los nervios profundos, la cabeza, el cuello y la parte flexora de las extremidades.^{1,2}

La afectación de las regiones acrales, especialmente el pie o tobillo, es poco frecuente,⁴ y representa entre el 9 y 11% de los casos publicados.³ Sin embargo, las extremidades inferiores representan una de las localizaciones más frecuentes de los schwannomas cutáneos o superficiales en los adultos.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 44 años con una lesión en la región plantar externa derecha de crecimiento progresivo y 6 años de evolución, sin otros síntomas asociados. En la resección quirúrgica se evidenció una lesión encapsulada subcutánea, no adherida a planos profundos de consistencia blanda (**Figura 1**). El estudio histopatológico reveló una proliferación celular sólida formada por fascículos de células compactas y alargadas que ocasionalmente se disponían en doble empalizada, con material fibrilar en el medio (cuerpos de Verocay; **Figura 2**) y escasas áreas de textura laxa y mixoide. La inmunohistoquímica mostró positividad intensa para S100 y SOX10 (**Figura 3**) y calretinina en las células neurales (**Figura 4**), así como negatividad para CD34, actina de músculo liso (AML) y antígeno epitelial de membrana (EMA; **Figura 4**), con lo que se estableció el diagnóstico de schwannoma clásico.

DISCUSIÓN

Los schwannomas son tumores originados en las células de Schwann de crecimiento lento,



Figura 1. A y C. Imagen clínica de la lesión subcutánea en cara externa de la planta del pie derecho. **B y D.** Imagen intraoperatoria de la masa, se observa una lesión nodular bien delimitada de aspecto encapsulado, no adherida a planos profundos.

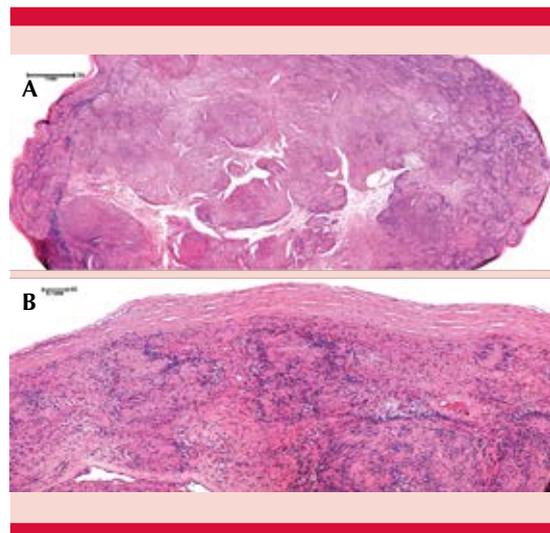


Figura 2. Imagen histológica compuesta. **A.** Hematoxilina y eosina 2x. Imagen panorámica: lesión bien delimitada y encapsulada. **B.** Hematoxilina y eosina 4x. Mayor detalle, se observa proliferación celular sólida formada por fascículos de células compactas y alargadas con cuerpos de Verocay.

nodulares, esporádicos y predominantemente solitarios.⁶ La aparición de múltiples lesiones se

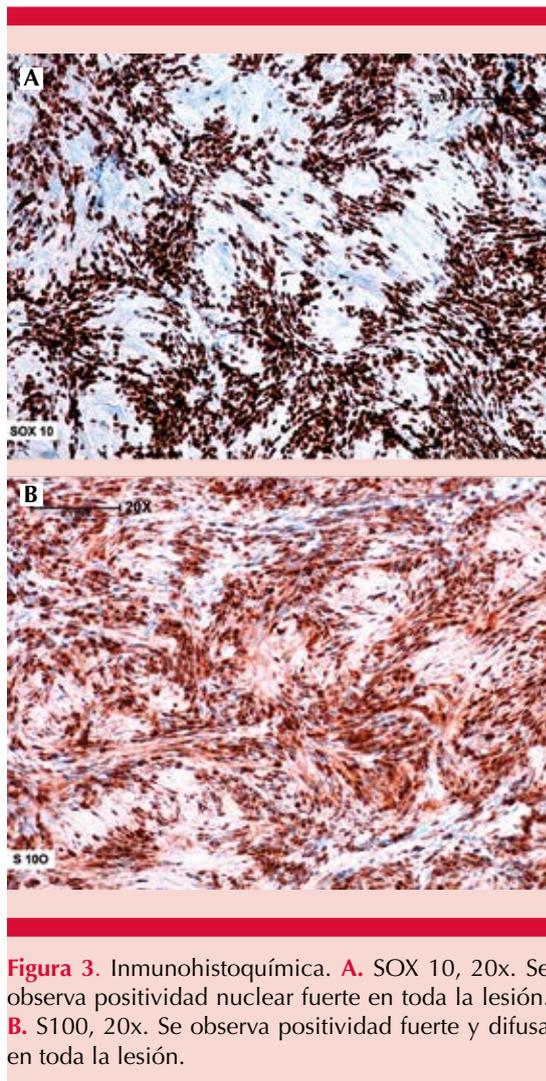


Figura 3. Inmunohistoquímica. **A.** SOX 10, 20x. Se observa positividad nuclear fuerte en toda la lesión. **B.** S100, 20x. Se observa positividad fuerte y difusa en toda la lesión.

describe en asociación con la neurofibromatosis tipo 2 (NF2) y la schwannomatosis.^{3,7}

Los miembros inferiores son la localización más frecuente de los schwannomas cutáneos en adultos;⁵ sin embargo, la localización acral es inusual, rara vez se sospecha en la clínica, por lo que el diagnóstico suele establecerse de forma tardía.⁶ En términos clínicos, semejan lesiones de partes blandas benignas y malignas. Los síntomas están en relación con el tamaño y la

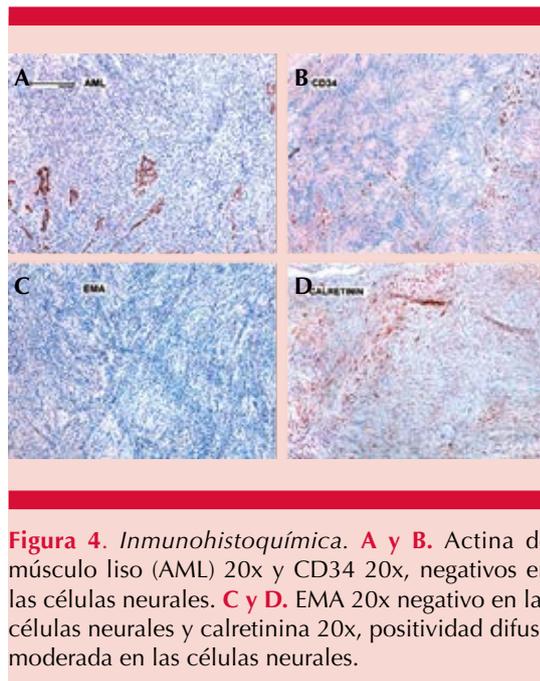


Figura 4. Inmunohistoquímica. **A y B.** Actina de músculo liso (AML) 20x y CD34 20x, negativos en las células neurales. **C y D.** EMA 20x negativo en las células neurales y calretinina 20x, positividad difusa moderada en las células neurales.

afectación de los tejidos adyacentes, en general son asintomáticos.³ La imagen por resonancia magnética y ecografía de tejidos blandos orientan el diagnóstico,^{1,3} y se confirma con el estudio histopatológico.

En términos histológicos, el schwannoma muestra dos patrones básicos. El más celular y sólido dispuesto en fascículos de células alargadas en doble empalizada y con material fibrilar conocido como cuerpos de Verocay, denominado Antoni A,⁸ y el menos celular, laxo y mixoide, conocido como Antoni B, este último puede tener un infiltrado inflamatorio y lipidización variable.⁸

Los cuerpos de Verocay no son patognomónicos de los schwannomas, se describe en otras afecciones, en un patrón conocido como *rippled pattern*, pudiéndose encontrar en tumores de tipo epitelial, anexial, mesenquimal, fibrohistiocitarios y melanocíticos.⁹

Los principales diagnósticos diferenciales histológicos son el neurofibroma, los tumores híbridos de la vaina de los nervios periféricos y el tumor maligno de la vaina del nervio periférico. Otras lesiones cutáneas de partes blandas de presentación acral inusual son el angioleiomioma plantar¹⁰ y los quistes epidérmicos plantares,¹¹ estas afecciones benignas también deben considerarse entre los diagnósticos diferenciales, el estudio histopatológico es fundamental para el diagnóstico. **Cuadro 1**

En la mayoría de los casos, la diferenciación del schwannoma y el neurofibroma puede realizarse con las características morfológicas,¹² el schwannoma es una lesión encapsulada, constituida enteramente por células de Schwann y suele estar localizado en la periferia del nervio que le da origen, a diferencia del neurofibroma, que es una lesión constituida por múltiples tipos de celulares; células de Schwann, células de tipo perineurales, fibroblastos y fibras nerviosas, que afecta de forma difusa los nervios.¹³ En algunas ocasiones puede haber hallazgos superponibles, en especial cuando predominan las zonas Antoni B sin empalizada, en el schwannoma o cuando el neurofibroma es de tipo celular.

La inmunohistoquímica ayuda al diagnóstico diferencial con otros tumores de partes blandas, ya que las células de Schwann son muy positivas para la proteína S100 y SOX10;¹² sin embargo, estos marcadores no permiten diferenciar los tumores de estirpe neural entre sí. En estos

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales de schwannomas acrales

Tumores neurales de partes blandas

Neurofibroma
Tumores híbridos de la vaina de los nervios periféricos
Tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos

Otras lesiones

Angioleiomioma plantar
Quiste epidérmico plantar

casos ambiguos existen algunos marcadores de inmunohistoquímica que pueden ayudar a diferenciarlos, la calretinina es positiva en el schwannoma y negativa en la mayor parte de los neurofibromas,¹⁴ y los neurofilamentos y el CD34 son positivos en los neurofibromas.^{12,13} Otros marcadores son el colágeno tipo IV que muestra positividad en los espacios intercelulares del schwannoma y el antígeno de membrana epitelial (EMA) positivo en la cápsula.¹⁵ **Cuadro 2**

Una afección recientemente descrita que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial son los tumores híbridos de la vaina de los nervios periféricos, representados por el schwannoma-perineuroma, que es el tipo más frecuente, schwannoma-neurofibroma típicamente asociado con NF1, NF2 y schwannomatosis, por último, la afección más rara, el neurofibroma-perineuroma generalmente asociado con NF1. Estos tumores híbridos de la vaina de los nervios periféricos muestran hallazgos combinados entre sus componentes, tanto histológicos como de inmunohistoquímica,^{16,17} por lo que el diagnóstico diferencial puede ser difícil.

Por último, uno de los diagnósticos diferenciales más importante es el tumor maligno de la vaina del nervio periférico, clínicamente puede simular un schwannoma y el neurofibroma, excepto por su crecimiento rápido y la localización en la porción proximal de las extremidades.¹² En términos histológicos, tiene áreas celulares densas y mixoides, sin empalizada. El diagnóstico se basa en el componente invasivo, pleomorfismo nuclear, la existencia de necrosis y mitosis, pues no muestra características inmunohistoquímicas y moleculares específicas. En general, el S100 muestra positividad leve, el SOX10 suele ser negativo y tiene elevado índice de proliferación Ki-67, estos hallazgos pueden ayudar al diagnóstico.¹²

El tratamiento del schwannoma es quirúrgico. Se recomienda la enucleación completa de la

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial entre schwannoma y neurofibroma

	Schwannoma	Neurofibroma
Características histológicas	Lesión encapsulada, bien delimitada, zonas Antoni A y Antoni B	Lesión bien delimitada no encapsulada, menos celular, laxa y mixoide
Componentes	Células de Schwann	Células de Schwann, células de tipo perineural, fibroblastos y fibras nerviosas
Inmunohistoquímica		
CD34	Negativo	Positivo difuso
Calretinina	Positivo en las células (de moderado a difuso)	Negativo
EMA	Negativo-positivo en la capsula	Positivo en las células perineurales dentro de la lesión
SOX-10	Positivo	Positivo
S100	Positivo difuso	Positivo menos intenso

lesión. Las recurrencias son raras, más frecuentes en la variante plexiforme, variante rara e infrecuente. La transformación maligna está descrita, pero es extremadamente inusual.³

CONCLUSIONES

Los schwannomas se manifiestan con más frecuencia en los tejidos profundos en la región de la cabeza y el cuello. Los schwannomas cutáneos o superficiales son raros; sin embargo, con frecuencia afectan las extremidades inferiores en los adultos. La baja frecuencia de la manifestación en la región acral de los schwannomas en general, con escasos reportes en la bibliografía, hace interesante este caso. El diagnóstico clínico de estas lesiones es difícil y debe plantearse el diagnóstico diferencial con lesiones benignas y malignas de partes blandas; el estudio histopatológico es fundamental para llegar al diagnóstico definitivo.

REFERENCIAS

1. Knight DMA, Birch R, Pringle J. Benign solitary schwannomas. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89-B: 382-7. DOI: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.89B3.18123>.
2. Kransdorf MJ. Benign soft-tissue tumors in a large referral population: Distribution of specific diagnoses by age, sex,

and location. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 395-402. DOI: <https://doi.org/10.2214/ajr.164.2.7839977>.

3. Angelini A, Bevoni R, Biz C, Cerchiaro MC, Girolami M, Ruggieri P. Schwannoma of the foot: Report of four cases and literature review. *Acta Biomed* 2019; 90: 214-20. DOI: <https://doi.org/10.23750/abm.v90i1-5.8079>.
4. Toepfer A, Harrasser N, Recker M, Lenze U, Pohlig F, Gerdemeyer L, et al. Distribution patterns of foot and ankle tumors: A university tumor institute experience. *BMC Cancer* 2018; 18: 735. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4648-3>.
5. Requena L. Proliferaciones neurales. In: Aula Médica, editor. *Tumores cutáneos de partes blandas*. 1ª ed. Madrid: 2012: 728-881.
6. Bautista A, Rodríguez MF, Martínez F. Schwannoma celular manifestado como un nódulo aislado en el primer dedo del pie. *Dermatol Rev Mex* 2016; 60: 417-20.
7. Kallini JR, Khachemoune A. Schwannoma of the left foot: A brief overview with focus on associated clinical syndromes. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014; 104: 535-8. DOI: <https://doi.org/10.7547/0003-0538-104.5.535>.
8. Joshi R. Learning from eponyms: Jose Verocay and Verocay bodies, Antoni A and B areas, Nils Antoni and schwannomas. *Indian Dermatol Online J* 2012; 3: 215. DOI: <https://doi.org/10.4103/2229-5178.101826>.
9. Biswas A, Setia N, Bhawan J. Cutaneous neoplasms with prominent verocay body-like structures: The so-called "rippled pattern." *Am J Dermatopathol* 2011; 33: 539-50. DOI: <https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e31820562cd>.
10. Baarini Omar, Gilheany M. Angioleiomyoma of the plantar-medial arch: A case report. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: PD07-8. DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19988.8112>.
11. Ramakrishnaiah SB, Rajput SS, Gopinathan NS. Epidermoid cyst of the sole - a case report. *J Clin Diagn*

- Res 2016; 10: PD06-7. DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/23225.8787>.
12. Guedes-Corrêa J, Cardoso R. Immunohistochemical markers for schwannomas, neurofibromas and malignant peripheral nerve sheath tumors—What can the recent literature tell us? *Arq Bras Neurocir Brazilian Neurosurg* 2018; 37: 105-12. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1667180>.
 13. Park JY, Park H, Park NJ, Park JS, Sung H-J, Lee SS. Use of calretinin, CD56, and CD34 for differential diagnosis of schwannoma and neurofibroma. *Korean J Pathol* 2011; 45: 30. DOI: <https://doi.org/10.4132/KoreanJPathol.2011.45.1.30>.
 14. Fine SW, McClain SA, Li M. Immunohistochemical staining for calretinin is useful for differentiating schwannomas from neurofibromas. *Am J Clin Pathol* 2004; 122: 552-9. DOI: <https://doi.org/10.1309/AGBGTRJ4W0BC7LN>.
 15. Patel HA, Makhijani S. Cutaneous schwannoma presenting as a lower back mass. *Int J Surg Case Rep* 2017; 32: 25-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.01.035>.
 16. Hussain NS, Specht CS, Frauenhoffer E, Glantz M, Harbaugh K. Hybrid neurofibroma-schwannoma. *Cureus* 2016; 8: e548. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.548>.
 17. Ud Din N, Ahmad Z, Abdul-Ghafar J, Ahmed R. Hybrid peripheral nerve sheath tumors: Report of five cases and detailed review of literature. *BMC Cancer* 2017; 17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3350-1>.

Dermatología Comunitaria México AC

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: dermatologiacomunitaria.org.mx

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de este año está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

En la sección “Contacto” esperamos sus comentarios y sugerencias.

Dr. Roberto Estrada Castañón

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7630>

Mastocitoma cutáneo solitario con manifestaciones atípicas

Cutaneous solitary mastocytoma with atypical manifestations.

María Claudia Pérez-Porras,¹ Leonor Cifuentes-Tang,² Jairo Victoria-Chaparro³

Resumen

ANTECEDENTES: El mastocitoma cutáneo es un tumor de mastocitos poco frecuente que pertenece al grupo de las mastocitosis cutáneas, siendo el segundo en frecuencia (aproximadamente 20%) después de la urticaria pigmentosa (75%). Las lesiones ocurren antes de los dos años de edad en el 90% de los casos.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 5 meses, quien desde el nacimiento manifestó una placa eritematosa en el dorso del pie derecho, asociada con una crisis de rubefacción y ampollamiento de la lesión al frote. La biopsia de piel y tinciones especiales confirmaron el diagnóstico de mastocitoma cutáneo. El tratamiento consistió en antihistamínicos, con lo que se logró alivio completo del cuadro antes de los dos años de edad.

CONCLUSIONES: El mastocitoma cutáneo es un tumor poco frecuente de mastocitos, con manifestaciones clínicas específicas, que están presentes en la mayoría de los casos, por lo que conocerlas es fundamental para el diagnóstico y manejo oportuno.

PALABRAS CLAVE: Mastocitoma; mastocitosis cutánea; urticaria pigmentosa; triptasa.

Abstract

BACKGROUND: Cutaneous mastocytoma is a rare mast cell tumor that belongs to the group of cutaneous mastocytosis, being the second in frequency (approximately 20%), preceded by urticaria pigmentosa (75%). Lesions occur before the two years of age in 90% of cases.

CLINICAL CASE: A 5-month-old girl who, from birth, presented erythematous plaque on the dorsum of the right foot, associated with a flushing crisis and blistering of the lesion when rubbing. A skin biopsy and special stains were performed, and the diagnosis of cutaneous mastocytoma was confirmed. The treatment consisted of providing antihistamine, achieving the complete relieve of the case before the patient reached the two years of age.

CONCLUSIONS: The cutaneous mastocytoma is a rare mast cell tumor, with specific clinical manifestations, which are present in most cases, therefore, knowing it is essential for an opportune diagnosis and treatment.

KEYWORDS: Mastocytoma; Cutaneous mastocytosis; Urticaria pigmentosa; Tryptase.

¹ Residente de tercer año de Dermatología.

² Dermatóloga. Universidad Libre Seccional Cali, Colombia.

³ Dermatólogo pediatra. Consulta privada, Clínica Farallones Cali, Colombia.

Recibido: mayo 2022

Aceptado: mayo 2022

Correspondencia

María Claudia Pérez Porras
mclaudiam_21@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Pérez-Porras MC, Cifuentes-Tang L, Victoria-Chaparro J. Mastocitoma cutáneo solitario con manifestaciones atípicas. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 251-256.

ANTECEDENTES

Las mastocitosis son un grupo raro de enfermedades con diversas manifestaciones, que se inician en su mayor parte en la infancia.¹ Las lesiones ocurren antes de los dos años de edad en el 90% de los casos.² Las características principales de la enfermedad incluyen la proliferación y acumulación anormal de mastocitos, principalmente en la piel, la médula ósea y el tubo gastrointestinal, todo esto debido a una mutación somática no hereditaria en el gen *c-KIT*.² Estas mutaciones *KIT* inducen un estado de hiperactivación ligando dependiente del receptor, que lleva al incremento en la supervivencia de los mastocitos, resultando en su acumulación en los tejidos.³ Las formas cutáneas de las mastocitosis son usualmente infantiles, en algunos casos se asocian con manifestaciones clínicas extensas con o sin infiltración sistémica.⁴

El mastocitoma cutáneo forma parte del grupo de mastocitosis cutáneas, siendo el segundo en frecuencia (aproximadamente 20%), después de la urticaria pigmentosa (75%).⁵ La OMS reconoce actualmente tres subtipos de mastocitosis cutánea: urticaria pigmentosa/mastocitosis cutánea maculopapular, mastocitosis cutánea difusa y mastocitoma (**Cuadro 1**).^{3,6} El mastocitoma cutáneo es casi exclusivamente infantil, se describen pocos casos en adultos.

Cuadro 1. Clasificación de las mastocitosis de la OMS (2016)

Mastocitosis cutánea

- Urticaria pigmentosa/mastocitosis cutánea maculopapular
- Mastocitosis cutánea difusa
- Mastocitoma

Mastocitosis sistémica

- Mastocitosis sistémica indolente
- Mastocitosis sistémica latente
- Mastocitosis sistémica con neoplasia hematológica asociada
- Mastocitosis agresiva
- Leucemia de mastocitos

Sarcoma de células mastocitarias

Alrededor del 60% de los mastocitomas cutáneos son congénitos y el resto aparecen antes de los tres meses de edad, no hay diferencia entre sexos, es más común en caucásicos y la mayoría de los casos son esporádicos.⁷ Debido a que es una enfermedad poco frecuente, es importante familiarizar al clínico, en especial al pediatra, quien usualmente es el primer contacto del paciente, con la manifestación clínica del mastocitoma cutáneo, diagnóstico, manejo y pronóstico del cuadro.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 5 meses de edad que consultó por padecer un cuadro presente desde el nacimiento, consistente en una placa eritematosa en el dorso del pie derecho de 2 cm de diámetro, que a la fricción mostraba formación recurrente de ampolla extensa (signo de Darier positivo), con posterior ulceración, que cicatrizaba dejando hiperpigmentación residual (**Figura 1**), de manera concomitante manifestó una crisis de rubefacción (*flushing*, enrojecimiento temporal principalmente facial, debido a la degranulación de mastocitos que liberan sustancias vasoactivas



Figura 1. Mastocitoma cutáneo. **A.** Ampolla sobre base eritematosa, formada después de fricción localizada. **B.** Úlcera secundaria de bordes bien definidos e hiperpigmentación perilesional.

como la histamina), que se asociaban con irritabilidad, sin síntomas sistémicos. La paciente no tenía antecedentes personales o familiares de importancia.

Al examen físico inicial se evidenció en el dorso del pie derecho una placa ulcerada de aspecto cicatricial, eritematoviolácea, de bordes bien definidos con hiperpigmentación perilesional. Sin más alteraciones al examen físico.

Con la sospecha clínica de mastocitoma solitario *versus* aplasia cutis, se realizó biopsia de piel, que mostró a la hematoxilina y eosina (**Figura 2**) abundante infiltrado mastocitario en la dermis papilar, perivascular superficial y profunda e intersticial. En la tinción de Giemsa se evidenciaron gránulos azulófilos en citoplasma. Se solicitó, además, triptasa sérica, con resultados dentro de límites normales, con lo que se confirmó el diagnóstico de mastocitoma cutáneo.

Se decidió iniciar manejo con ciproheptadina vía oral (antihistamínico H1 de primera generación), además de indicaciones generales de impedir el roce continuo o traumatismo sobre en la lesión, para evitar ampollamiento y ulceración subsecuente. La paciente evolucionó satisfactoriamente, a pesar de tomar por corto periodo el medicamento (debido a problemas económicos), pero logró el alivio completo del cuadro un año después de la primera consulta (17 meses de edad), quedando en el área una cicatriz con ligera hiperpigmentación residual (**Figura 3**), sin nuevos episodios de ampollamiento, ulceración o crisis de rubefacción.

DISCUSIÓN

El mastocitoma cutáneo es la segunda manifestación en frecuencia de las mastocitosis cutáneas después de la urticaria pigmentosa, y puede estar presente al nacimiento o aparecer en los primeros tres meses de vida. En el último

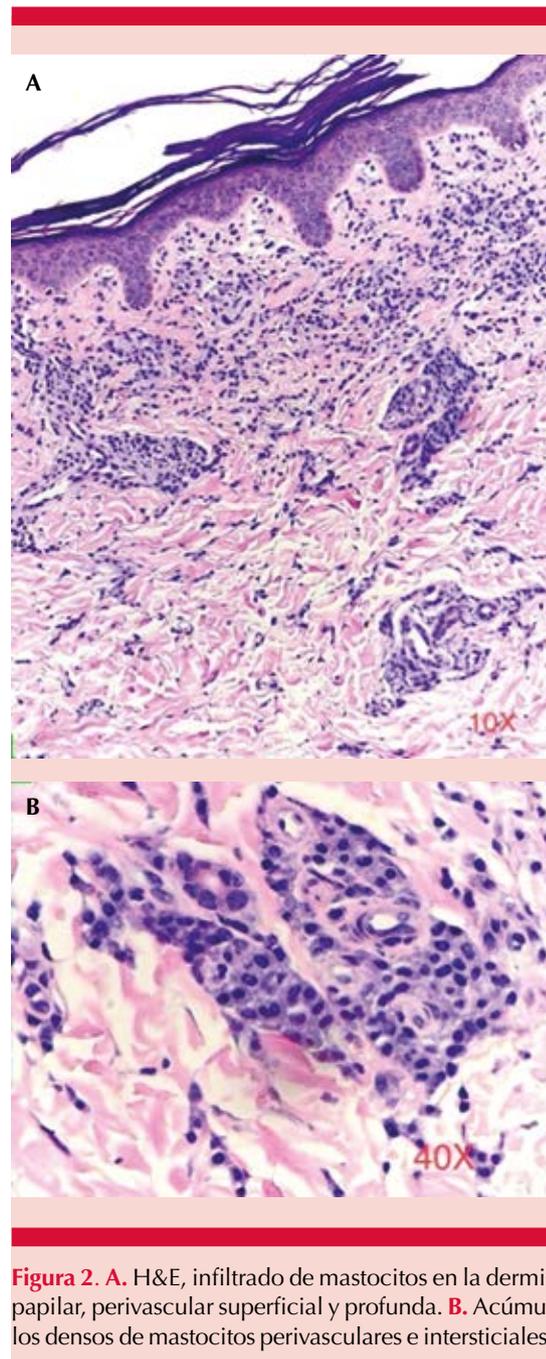


Figura 2. A. H&E, infiltrado de mastocitos en la dermis papilar, perivascular superficial y profunda. **B.** Acúmulos densos de mastocitos perivascular e intersticiales.

consenso reportado por el *EU/US Task Force*, se acordó considerar con el término de mastocitoma todos los casos que muestran un máximo de tres lesiones cutáneas, mientras que en caso



Figura 3. Cicatriz residual con ligera hiperpigmentación al año de seguimiento.

de cuatro o más lesiones debe clasificarse como mastocitosis máculo-papular.⁸

La causa del mastocitoma cutáneo no está del todo clara, pero se ha encontrado que el proto-oncogén *c-KIT* (localizado en el cromosoma 4q12) codifica para una proteína transmembrana (*KIT*), que se une al factor de células madre que promueven la división celular.⁷ Este factor juega un papel importante en el desarrollo de los mas-

tocitos y está fuertemente expresado en algunos niños con mastocitosis cutánea; se ha observado también que las mutaciones activadoras y en menor medida las no activadoras de *c-KIT*, que dan como resultado la proliferación anormal de mastocitos y melanocitos.⁷ La mutación *c-KIT* más frecuente es la D816V en el exón 816, encontrada en casos infantiles y de adultos.⁹

El cuadro clínico del mastocitoma cutáneo se caracteriza por lesiones solitarias o escasas (menos de 4), que se manifiestan como placas o nódulos, de más de 1 cm de diámetro, generalmente en las extremidades, pero también en la cara, el cuero cabelludo y el tronco. Los pacientes pueden mostrar el signo de Darier, que consiste en urticación y ampollamiento de la lesión en respuesta al frote o traumatismo, aunque sólo en la mitad de los casos su ausencia no excluye el diagnóstico de mastocitoma cutáneo.^{7,10,11} En nuestra paciente se observó un signo de Darier atípico, pues la respuesta a la fricción de la lesión era el ampollamiento marcado seguido de ulceración, además de crisis de rubefacción con llanto, lo que hace llamativo el caso, pues el mastocitoma cutáneo raramente tiene afectación y síntomas sistémicos relacionados con la liberación del mediador de mastocitos.¹² Las lesiones de mastocitoma cutáneo siguen un patrón dinámico, que se manifiesta inicialmente como aumento de tamaño (pero no en número) y la subsecuente aparición de otros tipos de lesión, como nódulo, pápula y finalmente curarse después de periodos variables.³ Nuestro caso es concordante con la dinámica escrita en la bibliografía, aunque más extremo en su manifestación clínica.

En este caso los hallazgos clínicos sugerían un mastocitoma cutáneo *versus* aplasia cutis, por lo que se realizó biopsia cutánea, aunque el diagnóstico se basa en la existencia de la lesión característica y es confirmado por la observación de acúmulos de mastocitos en la histopatología. Otros exámenes de laboratorio no se hacen de

rutina, a menos que la lesión no muestre involución o haya síntomas sistémicos, la paciente del caso tenía crisis de rubefacción asociada con llanto, que sugerían afectación extracutánea, por lo que se decidió toma de triptasa sérica, con resultado dentro de parámetros normales, con lo que se descartó afectación más extensa. Otros estudios que pueden considerarse en la valoración inicial son: hemograma completo con diferencial y ecografía abdominal para determinar cualquier afectación sistémica evidenciada.²

La histopatología del mastocitoma cutáneo es usualmente indistinguible de la encontrada en la mastocitosis cutánea difusa, con infiltración masiva y formación de nidos de mastocitos que ocupan toda la dermis.³ A la tinción de Giemsa se evidencian gránulos azulófilos en citoplasma.

Otra de las herramientas disponibles para la evaluación clínica es la dermatoscopia, utilizada ampliamente por los dermatólogos, en el mastocitoma cutáneo se han encontrado patrones dermatoscópicos predominantes, éstos incluyen: mancha marrón claro, red de pigmento (esto se atribuye al infiltrado dérmico de mastocitos y aumento de melanina en la capa basal) y mancha amarillo-naranja (atribuido al infiltrado denso de mastocitos en la dermis papilar y reticular), de éstos el más encontrado es la mancha amarillo-naranja.¹⁰

En el caso comunicado, la alta sospecha clínica se confirmó con el estudio histopatológico, pero es importante conocer los diagnósticos diferenciales a considerar: xantogranuloma juvenil, xantoma papular o tuberoso, epidermólisis ampollosa simple, dermatitis de contacto alérgica, urticaria crónica, mordedura por artrópodos, entre otros.^{7,10}

El tratamiento consiste en evitar los desencadenantes potenciales (roce, traumatismo) y antihistamínicos orales. En nuestro caso la pa-

ciente recibió tratamiento con antihistamínico oral por corto tiempo, pero aún así la lesión se curó espontáneamente después de un año de la consulta inicial, sin padecer nuevos episodios de ampollamiento o crisis de rubefacción. Otras opciones terapéuticas incluyen psoralenos UVA, esteroide tópico en oclusión a corto plazo, inhibidores de calcineurina o terapia láser dirigida.² En los casos que no muestran alivio espontáneo ni responden al tratamiento tradicional, la escisión quirúrgica del mastocitoma puede ser curativa.² En general, el mastocitoma cutáneo se considera una lesión benigna que se alivia espontáneamente en la niñez, con pronóstico excelente.

CONCLUSIONES

El mastocitoma cutáneo, a pesar de ser un tumor infrecuente tiene manifestaciones distintivas que, en algunos casos, como el nuestro, pueden variar en su manifestación clásica, pero debe tenerse en cuenta la evolución del cuadro clínico, además de apoyarse en otras pruebas, como la biopsia cutánea, para llegar al diagnóstico definitivo y manejo pertinente.

REFERENCIAS

1. Abid A, Malone MA, Curci K. Mastocytosis. *Prim Care Clin Off Pract* 2016; 43 (3): 505-18. doi: 10.1016/j.pop.2016.04.007.
2. Gopal D, Puri P, Singh A, Ramesh V. Asymptomatic solitary cutaneous mastocytoma: A rare presentation. *Indian J Dermatol* 2014; 59 (6): 634. doi: 10.4103/0019-5154.143588.
3. Matito A, Azaña JM, Torrelo A, Alvarez-Twose I. Cutaneous mastocytosis in adults and children: New classification and prognostic factors. *Immunol Allergy Clin North Am* 2018; 38 (3): 351-63. doi: 10.1016/j.iac.2018.04.001.
4. Fábrega-Sabaté J, Llop FM. Mastocitosis. *Protoc Dermatología* 2007: 179-83.
5. Méni C, Bruneau J, Georjin-Lavialle S, Le Saché De Peuffelhous L, Damaj G, Hadj-Rabia S, et al. Paediatric mastocytosis: A systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol* 2015; 172 (3): 642-51. doi: 10.1111/bjd.13567.
6. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau M, et al. WHO Classification 2016 - Myeloid neo-

- plasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127 (20): 2391-405. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>.
7. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Childhood solitary cutaneous mastocytoma: clinical manifestations, diagnosis, evaluation, and management. *Curr Pediatr Rev* 2019; 15 (1): 42-6. doi: 10.2174/1573396315666181120163952.
 8. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter MC, Alvarez-Twose I, et al. Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis; The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; And the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137 (1): 35-45. doi: 10.1016/j.jaci.2015.08.034.
 9. Ma D, Stence AA, Bossler AB, Hackman JR, Bellizzi AM. Identification of KIT activating mutations in paediatric solitary mastocytoma. *Histopathology*. 2014; 64 (2): 218-25. doi: 10.1111/his.12212.
 10. Adya K, Inamadar A, Palit A. Dermoscopy of cutaneous mastocytoma. *Indian Dermatol Online J* 2018; 9 (3): 218-9. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_193_17.
 11. Agharbi FZ. Isolated mastocytoma in children: A case study. *Pan Afr Med J* 2019; 32: 1-4. doi: 10.11604/pamj.2019.32.45.14356.
 12. Ha NH, Lee YJ, Park MC, Lee IJ, Kim SM, Park DH. Solitary mastocytoma presenting at birth. *Arch Craniofacial Surg* 2018; 19 (2): 127-30. doi: 10.7181/acfs.2018.01508.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7631>

Eritema anular centrífugo en un paciente con COVID-19

Erythema annulare centrifugum in a patient with COVID-19.

Iván de Jesús Montesinos-Jiménez,¹ Laura Vanessa Leal-Guevara,² Leticia Martínez-Pérez³

Resumen

ANTECEDENTES: Los eritemas figurados son un grupo de enfermedades inflamatorias, de causa desconocida, se caracterizan por ser anulares, circinados, arciformes, en diana o policíclicos, relacionándose con hipersensibilidad. Las manifestaciones cutáneas asociadas con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se están documentando cada vez más, sus mecanismos fisiopatológicos son, en gran parte, desconocidos y el papel del coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en su patogenia aún está en debate. La evidencia es acumulativa en que las manifestaciones cutáneas de la COVID-19 son extremadamente polimorfas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 59 años se ingresó al área de hospitalización en sala de aislados para pacientes con sospecha de COVID-19, se confirmó el diagnóstico posteriormente con resultado positivo a reacción en cadena de polimerasa en tiempo real para SARS-CoV-2, tenía lesiones anulares, circinadas y confluentes, el estudio histológico fue compatible con el diagnóstico de eritema anular centrífugo.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones cutáneas del SARS-CoV-2 son extremadamente polimorfas, se conoce poco acerca de su fisiopatología y aún está en controversia el hecho de que algunas de éstas sean causadas por la misma infección viral o como efecto secundario de medicamentos.

PALABRAS CLAVE: Eritema anular; enfermedad por coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2.

Abstract

BACKGROUND: The figurative erythemas are a group of inflammatory diseases, of unknown etiology, characterized by being annular, circinate, arcuate, in target or polycyclic, related to hypersensitivity. On the other hand, the cutaneous manifestations associated with the coronavirus disease 2019 (COVID-19) are becoming increasingly documented, its pathophysiological mechanisms are largely unknown, and the role of severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) in its pathogenesis is still under debate. The evidence is cumulative that the skin manifestations of COVID-19 are extremely polymorphic.

CLINICAL CASE: A 59-year-old male patient was admitted to the hospitalization area in an isolated guard for patients with COVID-19 suspected, the diagnosis was subsequently confirmed with a positive result of real time polymerase chain reaction for SARS-CoV-2, presented confluent annular circinate lesions, the histological study was compatible for the diagnosis of erythema annulare centrifugum.

CONCLUSIONS: The skin manifestations of the SARS-CoV-2 are extremely polymorphic, little is known about its pathophysiology, and the fact that some of the same are caused by the viral infection or as a side effect of medications is still controversial.

KEYWORDS: Annular erythema, Coronavirus disease; COVID-19; SARS-CoV-2.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico dermatólogo.

³ Jefe del Departamento de Patología. Hospital Regional Ciudad Madero PEMEX, Ciudad Madero, Tamaulipas, México.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Iván de Jesús Montesinos Jiménez
ivan.montesinos92@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Montesinos-Jiménez IJ, Leal-Guevara LV, Martínez-Pérez L. Eritema anular centrífugo en un paciente con COVID-19. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 257-263.

ANTECEDENTES

Los eritemas figurados son un grupo de enfermedades inflamatorias, de causa desconocida, que se manifiestan como lesiones fijas o migratorias, se caracterizan por ser anulares, circinados, arciformes, en diana o policíclicos.¹ Su aparición se relaciona con hipersensibilidad a fármacos, infecciones, neoplasias, picaduras de insectos o hipersensibilidad autóloga.²

Las manifestaciones cutáneas asociadas con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se están documentando cada vez más, su incidencia exacta aún no se ha estimado, sus mecanismos fisiopatológicos son en gran parte desconocidos y el papel, directo o indirecto, del coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en su patogenia aún está en debate. Además, la evidencia es acumulativa en que las manifestaciones cutáneas de la COVID-19 son extremadamente polimorfas.³

Comunicamos el caso de un paciente adulto hospitalizado por COVID-19, que durante su evolución intrahospitalaria manifestó lesiones circinadas, clínica e histopatológicamente compatibles con eritema anular centrífugo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y obesidad, inició 10 días previos con síntomas respiratorios superiores, ataque al estado general, fiebre y disnea, ingresó al área de hospitalización en sala de aislados para pacientes con sospecha de COVID-19, se confirmó el diagnóstico posteriormente con resultado positivo a reacción en cadena de polimerasa en tiempo real para SARS-CoV-2. Durante su hospitalización cumplió criterios para enfermedad grave con escalas de severidad de pronóstico desfavorable, complicándose

además con criterios clínicos y bioquímicos indirectos de tormenta de citocinas, por lo que requirió múltiples tratamientos que incluyeron estatina, colchicina, heparina de bajo peso molecular, antipalúdico, glucocorticoide, anticuerpo monoclonal antirreceptor de interleucina 6 y antibióticos (macrólido y carbapenémico; **Cuadro 1**). Al día 13 de hospitalización manifestó una dermatosis en la región de los glúteos y los muslos consistente en lesiones anulares, circinadas y confluentes, con centro claro y bordes eritematosos, algunas con escama en margen interno, sobre todo en la región del muslo posterior (**Figura 1**), acompañadas de prurito; por la sospecha de eritema figurado se decidió tomar biopsia de piel en la región glútea. El estudio histopatológico mostró espongiosis focal con infiltrado linfocítico perivascular en la dermis superficial (**Figuras 2 y 3**), paraqueratosis focal (**Figura 4**) y eosinófilos perivasculares en escasa cantidad a nivel de la dermis reticular (**Figura 5**) compatibles con eritema anular centrífugo; se descartaron otros diagnósticos por la correlación

Cuadro 1. Temporalidad en relación con el inicio de medicamentos, interrupción de los mismos e inicio de la dermatosis

Día de estancia intrahospitalaria	Medicamento iniciado o suspendido e inicio de la dermatosis
1	Azitromicina, rosuvastatina, colchicina vía oral y enoxaparina subcutánea
2	Se agrega hidroxicloroquina vía oral
3	Se suspende azitromicina vía oral
4	Se agrega metilprednisolona intravenosa
6	Se suspende hidroxicloroquina
7	Se inicia primera dosis de tocilizumab intravenoso
8	Segunda dosis de tocilizumab intravenoso
9	Tercera dosis de tocilizumab intravenoso y al término se suspende
10	Se agrega carbapenémico vía intravenosa
13	Inicio de la dermatosis



Figura 1. Lesiones circinadas confluentes en la región de los glúteos y los muslos, algunas lesiones con escama en el margen interno.

clínico-patológica. Se inició tratamiento con antihistamínico y corticosteroide tópico con disminución progresiva y posterior remisión de las lesiones al día 6 después del inicio del tratamiento. El paciente fue egresado del servicio a los 20 días de hospitalización por tener evolución clínica favorable. Actualmente está en seguimiento ambulatorio en proceso de dictaminación por medicina del trabajo por secuelas de la enfermedad, principalmente a nivel pulmonar con fibrosis y bronquiectasias; sin recurrencia de las lesiones cutáneas.

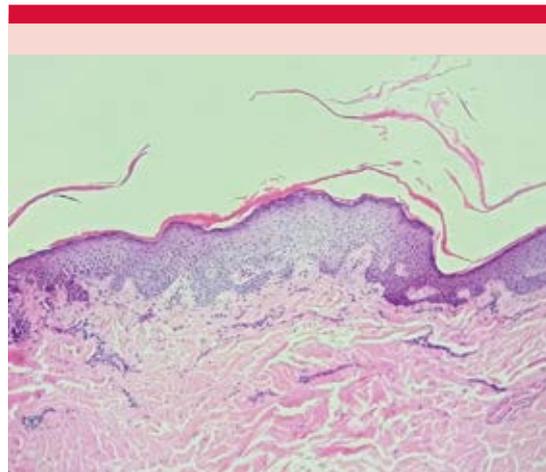


Figura 2. Estudio histopatológico en H&E (4x) de forma panorámica, donde se observa espongiosis epidérmica e infiltrado perivascular linfocítico en la dermis superficial.

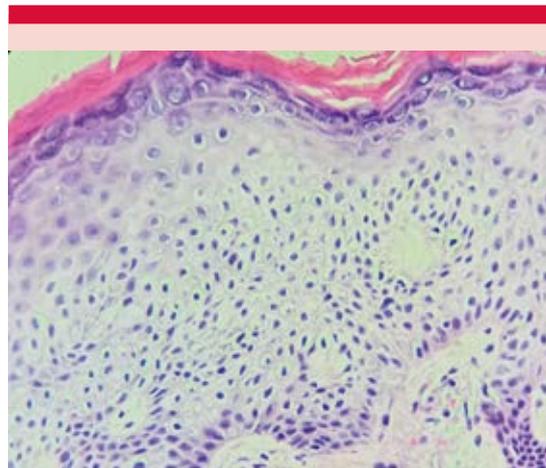


Figura 3. Estudio histopatológico en H&E (40x). Evidente edema intercelular (espongiosis) en la epidermis.

DISCUSIÓN

Desde diciembre de 2019 la COVID-19 y su agente etiológico el virus zoonótico SARS-CoV-2 se han diseminado en todo el mundo, causando una pandemia. Al momento, las manifestacio-

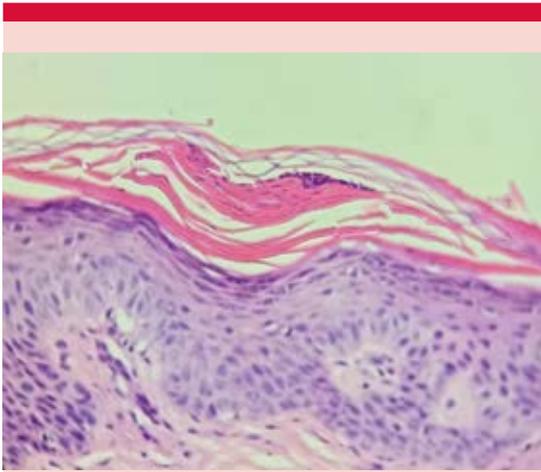


Figura 4. Estudio histopatológico en H&E (40x) donde se identifica la paraqueratosis focal en la capa córnea en red de canasta.

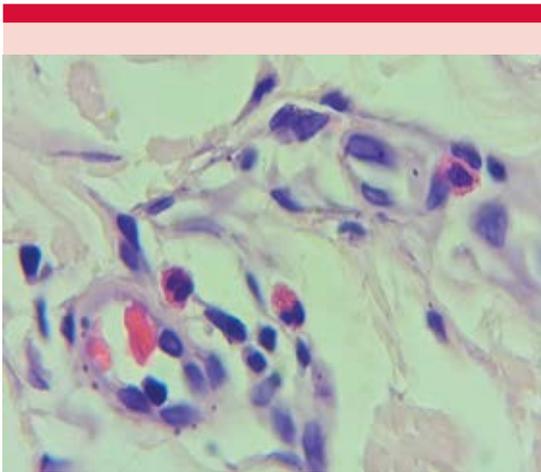


Figura 5. Estudio histopatológico en H&E (100x) en la dermis reticular que demuestra vasos de pequeño calibre con infiltrado linfocítico y eosinófilos en la periferia.

nes del virus no están del todo esclarecidas y cada vez más se reportan a diferentes órganos adjudicándolas a este nuevo virus pandémico. Si bien las principales manifestaciones del virus son fiebre y síntomas respiratorios, se han do-

cumentado manifestaciones extrapulmonares, incluida la piel.

Las manifestaciones dermatológicas de la COVID-19 se han clasificado en varias categorías como pseudosabañones, erupciones vesiculares, lesiones urticarianas, lesiones maculopapulares y livedo-necrosis.⁴

Galván y su grupo propusieron otras clasificaciones, así como patrones de manifestación, como exantema urticariano, exantema eritematoso-maculopapular-morbiliforme, exantema papulovesicular, patrón acral pseudosabañón, patrón similar a livedo reticular-racemosa y patrón purpúrico vasculítico. Además de otros patrones de manifestación que no pueden clasificarse dentro de los mencionados, se han reportado erupciones similares a eritema multiforme, pitiriasis rosada, síndrome inflamatorio multisistémico en niños, entre otros.⁴ Nuestro caso era un paciente con lesiones circinadas, con bordes eritematosos y algunas con escama interna, imagen compatible con eritema anular centrífugo, que no está clasificado entre los patrones clínicos mencionados como lesiones secundarias y no se han reportado en el contexto de la COVID-19.

Además, ha habido propuestas acerca de las causas fisiopatológicas de estos signos en la piel, pudiendo ser una vasculitis microvascular difusa, resultante de la activación del sistema del complemento, ya que se ha encontrado depósito significativo de proteínas del complemento en los capilares dérmicos, así como neutrofilia intersticial y perivascular con leucocitoclasia prominente. Otros han sugerido que esto ocurre como efecto directo del virus, basado en las altas concentraciones de linfocitos sin eosinófilos, edema dérmico papilar, espongirosis epidérmica e infiltrados linfocitocíticos.⁵

González y su grupo proponen clasificar las diversas manifestaciones cutáneas de la COVID-19

en dos grupos de acuerdo con la fisiopatología propuesta: 1) las que se basan principalmente en un efecto citopático viral directo sobre las células del organismo, como los queratinocitos, que son comunes a muchas infecciones virales conocidas (exantema morbiliforme, urticariforme, semejante a ciertas reacciones medicamentosas, variceliforme) y 2) las secundarias a la hiperexpresión no controlada de citocinas (interleucina 1B, 6, 8, interferón gamma y factor de necrosis tumoral alfa) en el organismo por alteración de células específicas, como linfocitos T y macrófagos. Este último grupo se subdividiría en: a) las que se caracterizan por un fenómeno similar al síndrome de activación de macrófagos (isquemia acral, gangrena, púrpura *retiforme*, livedo racemoso) con un pronóstico ominoso, y b) las manifestaciones cutáneas relacionadas con un pronóstico benigno de alivio espontáneo en pacientes jóvenes, por activación de una respuesta temprana al interferón tipo I (lesiones similares a perniosis).⁶

En relación con los hallazgos histopatológicos reportados en algunas series se incluye una vasculopatía trombogénica con depósito C5b9 y C4d en lesiones vasooclusivas (livedo racemosa, púrpura *retiforme*, isquemia acral) y nidos de células de Langerhans dentro de la epidermis con infiltración linfocítica perivascular leve en la dermis papilar en exantemas maculares y papulares.⁷

En lesiones acrales en pseudosabañón se han reportaron cambios epidérmicos que incluyen zonas horizontales profundas de paraqueratosis dentro de la capa córnea, infiltrado de células inflamatorias perivasculares en la dermis compuesto predominantemente por linfocitos, raramente con algunos eosinófilos. Otros hallazgos frecuentes incluyeron extravasación de eritrocitos, edema de la dermis papilar, edema de células endoteliales y depósito moderado de mucina intersticial.⁸

Los eritemas figurados constituyen lesiones de tipo pápulas y placas que se agrupan para formar un patrón, bien sea anular, circular, arqueado o policíclico, de causa y clasificación desconocidas y controvertidas.⁹ Entre sus formas clásicas están el eritema anular centrífugo, eritema *gyratum repens*, eritema crónico *migrans*, eritema marginado y eritema anular de la infancia.²

El prototipo de estas enfermedades es el eritema anular centrífugo, término usado inicialmente en 1916 por Darier para describir una placa eritematosa anular o policíclica que crece centrífugamente,⁹ teniendo dos variantes clínicas: la superficial y la profunda. Puede aparecer en cualquier grupo etario, pero parece tener un pico de incidencia en la quinta década de la vida, sin diferencia de sexo.⁸ La forma clásica se localiza preferentemente en el tronco, las nalgas y las raíces de las extremidades, migran 2 a 3 mm por día, dejando la parte central sana, el borde es eritematoso infiltrado y muestra un collarite de escamas situadas en la parte interna.¹⁰

Se ha propuesto que el eritema anular centrífugo, especialmente la forma superficial, representa un patrón de hipersensibilidad, se ha asociado con agentes infecciosos, particularmente dermatofitos, hongos, virus, parásitos y ectoparásitos. Menos comúnmente se ha ligado con medicamentos (diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, antipalúdicos, derivados del oro, finasteride, amitriptilina), embarazo, ciertos alimentos, endocrinopatías autoinmunitarias y neoplasias (linfoma, leucemias).^{11,12}

En términos clínicos, pueden diferenciarse ambas formas, la forma superficial muestra borde difuso y escamas, mientras que el profundo tiene borde firme, pero indurado, carece de escamas y no siempre es pruriginoso.¹³

Desde el punto de vista histopatológico, además de la localización en la profundidad del

infiltrado inflamatorio, el estudio histológico aporta diferencias entre las dos afecciones, sobre todo en relación con la existencia de afectación epidérmica. En el tipo superficial se observa paraqueratosis, hiperqueratosis, espongiosis o degeneración vacuolar. Los infiltrados perivasculares son más prominentes en la dermis superior en el tipo superficial.^{1,9}

El diagnóstico diferencial del eritema anular centrífugo debe plantearse con otras dermatitis espongíóticas superficiales, como dermatitis por contacto alérgica, eccema numular, pitiriasis rosada, esta última es indistinguible al microscopio, requiriendo correlación clínico-patológica.

En este caso, sin ser la excepción, había varios diagnósticos diferenciales por las lesiones observadas, la principal fue la infección por dermatofitos, además, en términos histológicos, se contaba con imágenes compatibles con pitiriasis rosada y otras afecciones que se manifiestan con espongiosis, como el eccema. La morfología y topografía de las lesiones, los hallazgos histológicos y la correlación clínico-patológica nos dieron la pauta para el diagnóstico final.

Nuestro paciente tuvo lesiones dermatológicas similares a eritema anular centrífugo, éstas no se han descrito en el contexto de COVID-19, aunque esta misma manifestación podría estar propiciada por los fármacos prescritos para el tratamiento de este paciente, entre ellos los antipalúdicos, por lo que no se descarta que éste sea el factor desencadenante ante el cual nos estamos enfrentando, aunque cabe mencionar que se documentaron ciertos cambios relacionados con las manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19 en la histopatología, como paraqueratosis e infiltración predominantemente linfocítica perivascular y minoritariamente eosinofílica en la dermis.

Ningún tratamiento es efectivo, lo más importante es identificar y retirar el factor desencadenante de ser posible. Se han prescrito antihistamínicos y análogos de vitamina D en caso de prurito y esteroides tópicos al borde de la lesión; también se han administrado glucocorticoides sistémicos para inducir remisión, pero existe recurrencia al suspenderlos.^{9,10,13}

Es una afección crónica y tiende a persistir por meses o años, con episodios de recurrencia y remisiones.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones cutáneas del virus SARS-CoV-2 son extremadamente polimorfas, se están documentando cada vez más, se conoce poco acerca de su fisiopatología y aún se encuentra en controversia el hecho de que algunas de estas sean causadas por la misma infección viral o como efecto secundario de los medicamentos; al momento no se han documentado eritemas figurados en el contexto de la enfermedad y aún así se conoce poco acerca de la causa de este grupo de enfermedades, pero se piensa que puedan estar precipitadas por infecciones, principalmente virales, o fármacos, por lo que es una de las principales propuestas como desencadenante en el caso de este paciente.

Es importante comunicar todos los hallazgos dermatológicos encontrados en pacientes con COVID-19 en el esfuerzo de documentar y confirmar lo polimorfa que es esta enfermedad, así como la evaluación completa del paciente para entender todos los factores de riesgo alrededor que pudieran precipitar cualquier manifestación en la piel.

REFERENCIAS

1. Ríos-Martín JJ, Ferrándiz-Pulido L, Moreno-Ramírez D. Aproximación al diagnóstico dermatopatológico de las

- lesiones figuradas. *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102 (5): 316-324. doi:10.1016/j.ad.2010.12.009.
2. Kaminsky A. Erythema figuratum. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100 Suppl 2: 88-109. doi: 10.1016/S0001-7310(09)73384-8.
 3. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin manifestations associated with COVID-19: Current knowledge and future perspectives. *Dermatology* 2021; 237 (1): 1-12. doi: 10.1159/000512932.
 4. Galván C, Catalá A, Carretero G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020; 183 (1): 71-77. doi: 10.1111/bjd.19163.
 5. Gottlieb M, Long B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020; 38 (9): 1715-1721. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.011.
 6. González F, Cortés C, Peñaranda E. Manifestaciones cutáneas en pacientes con COVID-19: características clínicas y mecanismos fisiopatológicos postulados. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 28: 119-133. doi: 10.1016/j.ad.2020.11.013.
 7. Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. *JAAD Int* 2021; 2: 119-133. doi: 10.1016/j.jdin.2020.12.003.
 8. Kanitakis J, Lesort C, Danset M, Jullien D. Chilblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic ("COVID toes"): Histologic, immunofluorescence, and immunohistochemical study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (3): 870-875. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.145.
 9. Ahn C, Huang W. Erythema Annulare Centrifugum and Other Figurate Erythemas. In: Kang S, Amagai, M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, Orringer A, editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. New York: McGraw-Hill, 2019 (1): 765-768.
 10. España A. Figurate erythemas. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012; 307.
 11. Arenas R. Eritema anular centrífugo. En: Arenas R, editor. *Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento*. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2019: 931-933.
 12. Obando-Morales A. Eritema anular centrífugo. *Rev Med Cos Cen*. 2012; 69 (603): 357-359.
 13. Giraldo AP, Arango A. Eritemas figurados. *Rev. Asoc. Colomb. Dermatol.Cir. Dermatol*; 22 (3): 189-199. doi:10.29176/2590843X.273.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.5709>

Eritema elevatum diutinum secundario a teratoma quístico de ovario

Erythema elevatum diutinum secondary to cystic teratoma of ovarium.

Fray Elaev Serrano-Ríos,¹ María Fernanda Pérez-Barragán,³ Georgina Sierra-Silva,² Jaime Arias-Amaral⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El eritema elevatum diutinum es una vasculitis leucocitoclástica de evolución crónica, se ha asociado con procesos infecciosos, enfermedades reumatológicas y neoplasias.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 57 años de edad con teratoma quístico de ovario que desencadenó eritema elevatum diutinum.

CONCLUSIONES: Es de suma importancia realizar la adecuada anamnesis en todo paciente con esta dermatosis en búsqueda del agente etiológico.

PALABRAS CLAVE: Eritema elevatum diutinum; vasculitis leucocitoclástica; teratoma.

Abstract

BACKGROUND: *Erythema elevatum diutinum* is a leukocytoclastic vasculitis of chronic evolution, it has been associated with infectious processes, rheumatological diseases and neoplasms.

CLINICAL CASE: A 57-year-old female patient with cystic ovarian teratoma that triggered *erythema elevatum diutinum*.

CONCLUSIONS: It is extremely important to carry out an adequate anamnesis in all patients with this dermatosis in search of the etiological agent.

KEYWORDS: *Erythema elevatum diutinum*; Leukocytoclastic vasculitis; Teratoma.

¹ Médico residente de Dermatología.
² Médico adscrito a la Consulta Externa. Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.
³ Médico residente de Medicina Interna.
⁴ Jefe del Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Fray Elaev Serrano Ríos
elaev_1.1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Serrano-Ríos FE, Pérez-Barragán MF, Sierra-Silva G, Arias-Amaral J. Eritema elevatum diutinum secundario a teratoma quístico de ovario. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 264-267.

ANTECEDENTES

El eritema elevatum diutinum es una dermatosis poco frecuente. Se trata de una vasculitis leucocitoclástica crónica y benigna de causa desconocida, se ha relacionado con infecciones virales, bacterianas, enfermedades autoinmunitarias y neoplasias hematológicas y de órganos sólidos.¹ Se tiene poco conocimiento de la asociación que hay entre los tumores benignos y malignos con esta dermatosis. Aproximadamente el 9.7% de los casos reportados de eritema elevatum diutinum se asocian con neoplasias y se cree que estas lesiones pudieran tener un papel como marcador de mal pronóstico o como síndrome paraneoplásico.²

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 57 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus de 20 años de evolución, en tratamiento con losartán y metformina, respectivamente. Antecedentes gineco-obstétricos: menarca 11 años, ritmo regular, menopausia a los 40 años, tuvo 7 embarazos, 6 partos y un aborto, el último estudio de Papanicolaou fue realizado a los 19 años, nunca se había realizado mastografía. Inició su padecimiento actual 15 días previo a su valoración con "manchas" rojas en la mano izquierda y posteriormente en ambas palmas, asintomáticas. A la exploración física, se observó una dermatosis en las extremidades superiores en las manos, en la región palmar de forma bilateral y con tendencia a la simetría, constituida por múltiples pápulas eritemato-violáceas, algunas aisladas y otras con tendencia a confluir formando múltiples placas, la más grande de 7 x 5 cm, de superficie lisa, infiltradas y bordes precisos, de evolución aparentemente subaguda (**Figura 1**). El estudio histopatológico de la biopsia de una lesión reportó epidermis sin alteraciones, en la dermis superficial vascu-



Figura 1. Dermatosis que afecta ambas manos en la región palmar, bilateral y con tendencia a la simetría.

litis con predominio de neutrófilos, necrosis fibrinoide y polvo nuclear, datos compatibles con vasculitis leucocitoclástica (**Figura 2**). A la exploración física, en el abdomen se palpó una masa en la fosa iliaca izquierda, el ultrasonido pélvico evidenció una tumoración anexial predominantemente quística de 5 x 5 x 4 cm, de características heterogéneas; la tomografía axial computada abdomino-pélvica mostró una imagen dependiente de anexo izquierdo, heterogénea de predominio hipodenso que coexistía con áreas con atenuación grasa y componente cálcico, compatible con teratoma quístico (**Figura 3**). Los estudios paraclínicos

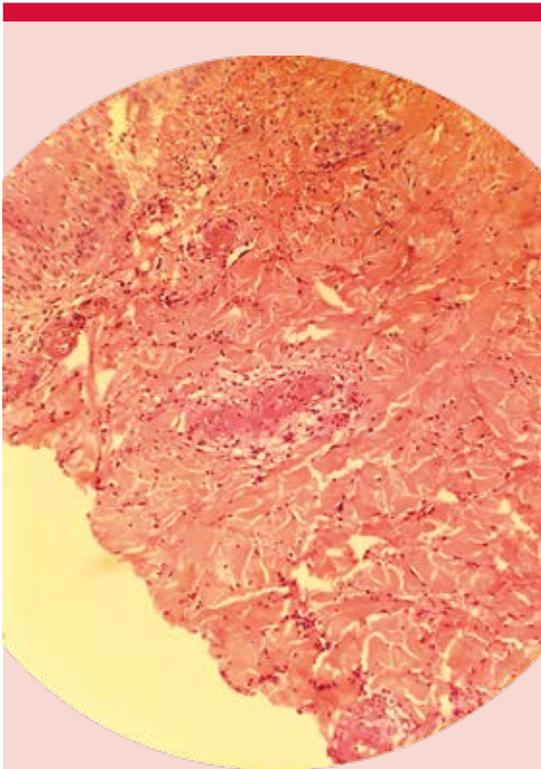


Figura 2. Imagen histopatológica que muestra vasculitis leucocitoclástica, polvo nuclear y necrosis fibrinoide.



Figura 3. TAC abdómino-pélvica en la que se observa una masa en el anexo izquierdo con componente cálcico.

reportaron: hemoglobina 12.5 g/dL, leucocitos 7.83 mg/dL, glucosa 213 mg/dL, creatinina 0.7 mg/dL, HbA1C 9.1%, p-ANCA y c-ANCA (-), C3: 115 µg/mL, C4: 28 µg/mL, serologías VIH, VHB, VHC y VDRL negativos, VSG: 113 mm/s, factor reumatoide: 14 U/mL y proteína C reactiva: 6 mg/L, CA 125: 16.2 U/mL, CA 19-9: 5.18 U/mL, alfafetoproteína: 0.56 ng/mL.

DISCUSIÓN

El eritema elevatum diutinum es una dermatosis de severidad fluctuante. Afecta a pacientes entre la tercera y la sexta décadas de la vida, no muestra predilección por alguna raza o sexo. Se trata de una enfermedad cutánea con manifestaciones clínicas heterogéneas; sin embargo, se observan pápulas, nódulos o placas en un inicio eritematosas que evolucionan a marrón-rojizas, violáceas o amarillentas, levemente infiltradas, de superficie lisa, distribuidas de forma bilateral y simétrica en las superficies extensoras de las extremidades. Por lo general, son asintomáticas, aunque puede haber prurito o dolor.^{3,4} El estudio histopatológico varía de acuerdo con el estadio de la dermatosis, de forma inicial se observa una vasculitis leucocitoclástica con infiltrado de predominio neutrofílico en la dermis papilar que progresa a fibrosis perivascular con depósitos de cristales en etapas más avanzadas.³

La causa es incierta, se trata de una reacción de hipersensibilidad tipo III, que desencadena una respuesta inflamatoria con activación de citocinas, principalmente la interleucina 8, y quimiotaxis de leucocitos.¹ Se ha relacionado con procesos infecciosos bacterianos (infecciones estreptocócicas, tuberculosis, sífilis) o virales (VIH y hepatitis B), enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias, particularmente la artritis reumatoide y la enfermedad celiaca, cuyos mecanismos consisten en el depósito de complejos autoinmunitarios.⁴

Se ha descrito asociación de algunas neoplasias en el contexto de vasculitis leucocitoclástica paraneoplásica, aunque la mayor parte se relaciona con tumores hematológicos.² Kurzrock y colaboradores⁵ describieron la aparición de esta dermatosis aunada a la aparición de tumores sólidos, mencionan que el 24% tuvieron vasculitis leucocitoclástica y los tumores más frecuentes fueron carcinoma rectal, de mama, riñón y esófago. Stashower y su grupo⁶ reportaron la asociación de vasculitis leucocitoclástica y carcinoma de ovario, éste fue el único caso de afección de genitales femeninos descrito en la bibliografía indexada. Los teratomas de ovario son tumores de células germinales, que tienen diferenciación del ectodermo, mesodermo o endodermo y se caracterizan por una cápsula gruesa, revestida por epitelio plano estratificado, con gran variedad de apéndices cutáneos que incluyen glándulas, pelo, dientes, cartílago o tejido nervioso.⁷

Es importante tratar las neoplasias en primera instancia debido a que se observa alivio de las lesiones cutáneas al quitar el tumor.² Debido a que en la mayoría de los casos se encontraron neoplasias sólidas, surge la interrogante de si existe asociación importante entre el eritema elevatum diutinum y antecedente de malignidad o si se trata de una vasculopatía por depósito de complejos autoinmunitarios.¹

CONCLUSIONES

En el contexto de la dermatosis de nuestra paciente, el eritema elevatum diutinum, al

considerarse una forma de vasculitis leucocitoclástica, como marcador inicial de un teratoma de ovario sería la primera asociación descrita en la bibliografía. Es importante considerar que en todos los pacientes con esta dermatosis se haga un examen de escrutinio exhaustivo e intencionado en búsqueda de alguna neoplasia interna, ya sea hematológica o de órganos sólidos, por ello, la historia clínica y la exploración física completa son imprescindibles en todos los pacientes.

REFERENCIAS

1. Sardiña LA, Jour G, Piliang MP, Bergfeld WF. Erythema elevatum diutinum a rare and poorly understood cutaneous vasculitis: A single institution experience. *J Cutan Pathol* 2019; 46 (2): 97-101. doi:10.1111/cup.13378.
2. Doktor V, Hadi A, Hadi A, Phelps R, Goodheart H. Erythema elevatum diutinum: a case report and review of literature. *Int J Dermatol* 2019; 58 (4): 408-415. doi:10.1111/ijd.14169.
3. Momen SE, Jorizzo J, Al-Niaimi F. Erythema elevatum diutinum: a review of presentation and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28 (12): 1594-602. doi:10.1111/jdv.12566.
4. Sandhu JK, Albrecht J, Agnihotri G, Tsoukas MM. Erythema elevatum et diutinum as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2019; 37 (6): 679-683. doi:10.1016/j.clindermatol.2019.07.028.
5. Kurzrock R, Cohen PR, Markowitz A. Clinical manifestations of vasculitis in patients with solid tumors. *Arch Intern Med* 1994; 154: 334-40.
6. Stashower ME, Rennie TA, Turiansky GW, Gilliland WR. Ovarian cancer presenting as leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40 (2): 287-89.
7. Espejo-Pérez I, Querol-Gutiérrez JJ, Palenzuela-Paniagua SM. Teratoma maduro quístico. *Semergen* 2017; 43 (8): 592-97.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7632>

Vasculopatía trombótica cutánea en un paciente con COVID-19

Cutaneous thrombotic vasculopathy in a patient with COVID-19.

Ilse Yolanda Osorio-Aragón,¹ Zonia María Quijada-Ucelo,² Heidi Hernández-Ramírez,³ Rosa María Lacy-Niebla,⁴ Sonia Toussaint-Caire,⁵ María Elisa Vega-Memije⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La infección causada por SARS-CoV-2 se expandió rápidamente por todo el mundo, a partir de los primeros casos reportados en diciembre 2019 en Wuhan, China. La enfermedad ocasionada por este virus es denominada COVID-19 y muestra un amplio espectro clínico, desde una enfermedad asintomática hasta insuficiencia respiratoria y muerte. Entre esta gama de manifestaciones, se ha reportado daño cutáneo en un 20% de los pacientes.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 48 años de edad que padecía diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, obesidad y psoriasis, con infección por SARS-CoV-2 grave y manifestaciones cutáneas consistentes con exantema maculopapular diseminado a todos los segmentos corporales y hallazgos histopatológicos de vasculopatía trombótica, infiltrado inflamatorio de linfocitos y eosinófilos y extravasación de eritrocitos.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones dermatológicas por COVID-19 son parte del espectro de esta enfermedad, en algunos casos pueden ser la primera o la única manifestación y, como en el caso que se comunica, tener el evento trombótico también en la piel, por lo que es importante el conocimiento de ellas por parte del gremio médico en general y dermatológico en particular.

PALABRAS CLAVE: SARS-CoV-2; manifestaciones cutáneas; COVID-19.

Abstract

BACKGROUND: The infection caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spread globally from the first cases reported in December 2019 from Wuhan, China. The disease caused by this virus named COVID-19 has shown a great variety of symptoms, from asymptomatic disease to respiratory failure and death. Within this range of clinical manifestations, skin involvement has been described in 20% of all patients.

CLINICAL CASE: A 48-year-old man with a personal history of type 2 diabetes, obesity, psoriasis and hypertension, and recently diagnosed with COVID-19 was evaluated for a disseminated maculopapular rash. Histological examination showed thrombotic vasculopathy, inflammatory infiltration of lymphocytes and eosinophils as well as erythrodiapedesis.

CONCLUSIONS: The cutaneous manifestations of COVID-19 are part of the clinical spectrum of the disease. As they can be the first or the only clinical findings, it is important for the general practitioner and the dermatologist to distinguish them properly.

KEYWORDS: SARS-CoV2; Cutaneous manifestations; COVID-19.

¹ Médico pasante en Investigación de Dermatopatología.

² Residente de tercer año de Dermatología.

³ Residente de segundo año de Dermatopatología.

⁴ Dermatóloga adscrita.

⁵ Dermatopatóloga adscrita. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

Recibido: abril 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Zonia María Quijada Ucelo
zquijada@ufm.edu

Este artículo debe citarse como: Osorio-Aragón IY, Quijada-Ucelo ZM, Hernández-Ramírez H, Lacy-Niebla RM, Toussaint-Caire S, Vega-Memije ME. Vasculopatía trombótica cutánea en un paciente con COVID-19. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 268-272.

ANTECEDENTES

En diciembre de 2019 se diagnosticaron los primeros casos de neumonía atípica de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, China.¹ Posteriormente el virus SARS-CoV-2 se aisló de muestras de estos pacientes, dándole el nombre de COVID-19 a la enfermedad.

Este padecimiento ha mostrado un amplio espectro clínico, desde enfermedad asintomática hasta insuficiencia orgánica múltiple y muerte.²

En distintos estudios se ha reportado daño cutáneo como una de sus manifestaciones.³ Recalcati fue el primero en describir que de 88 pacientes con PCR positivo para SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo u orofaríngeo, el 20% tuvieron lesiones dermatológicas.⁴

Galván-Casas y colaboradores⁵ publicaron su serie de casos de 375 pacientes españoles con diagnóstico clínico o confirmado de COVID-19 que manifestaron lesiones cutáneas y los clasificaron en 5 patrones clínicos frecuentes, la urticaria, exantema maculopapular, erupción vesicular, livedo o necrosis y pseudoperniosis, y otras cinco manifestaciones dermatológicas menos frecuentes, como el livedo *reticularis*, exantema macular en axilas, acroisquemia en los dedos de los pies y pápulas eritematosas en el tobillo y petequias diseminadas.

En el estudio histológico se han reportado como cambios constantes: extravasación de eritrocitos, infiltrados perivasculares de linfocitos y eosinófilos, edema en la pared vascular y congestión de éstos, vasculopatía trombotica, espongirosis y dermatitis de interfaz vacuolar.⁶

En este artículo se reportan las manifestaciones cutáneas y el estudio histopatológico de un paciente con COVID-19 que padeció vasculopatía trombotica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años, médico. Entre sus antecedentes patológicos tenía diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sistémica diagnosticada 10 años antes, obesidad y psoriasis vulgar de 5 años de evolución.

Inició con síntomas respiratorios 15 días previos a la consulta médica, que progresó hasta disnea de pequeños esfuerzos acompañada de fiebre.

Se realizó prueba PCR para SARS-CoV-2 con resultado positivo. Tuvo insuficiencia respiratoria aguda, por lo que fue ingresado con manejo avanzado de la vía aérea. En su sexta semana de hospitalización se encontró con oxigenación por membrana extracorpórea, traqueostomía y sepsis por candidemia, se inició tratamiento con anfotericina B y a las 24 horas manifestó exantema, por lo que se suspendió la anfotericina B y se inició tratamiento con fluconazol.

Se interconsultó al servicio de dermatología tres días después del comienzo de las lesiones. A la exploración física se observó una dermatosis generalizada que afectaba todos los segmentos, caracterizada por exantema maculopapular eritematoso difuso sobre piel edematosa (**Figura 1**). En piel cabelluda se observaron placas eritematoescamosas mal delimitadas con escama gruesa, yesosa y adherida.

Los diagnósticos clínicos emitidos fueron: eritrodermia *versus* manifestaciones cutáneas por COVID-19 *versus* farmacodermia. Se realizó una biopsia con sacabocado de una de las lesiones del tronco; el estudio histopatológico reportó una dermatitis de interfaz vacuolar, edema en la dermis papilar y eritrocitos extravasados, con infiltrado inflamatorio superficial por linfocitos y eosinófilos con vasculopatía trombotica (**Figuras 2 a 4**), compatible con reacción maculopapular



Figura 1. Aspecto clínico. Exantema maculopapular en el tronco.

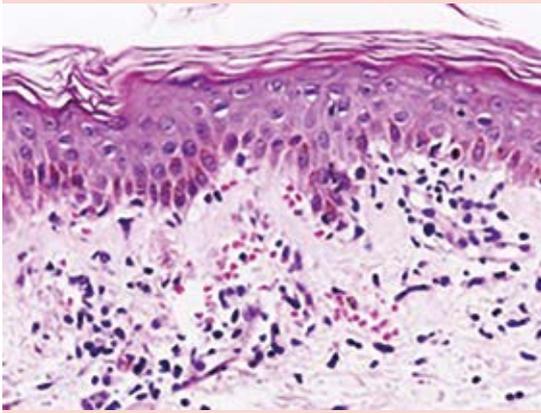


Figura 2. Daño de interfaz vacuolar, extravasación de eritrocitos e infiltrado inflamatorio de linfocitos. HE 40x.

y vasculopatía trombótica, descritas en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

El paciente falleció 30 días después del inicio de la dermatosis debido a insuficiencia orgánica múltiple.

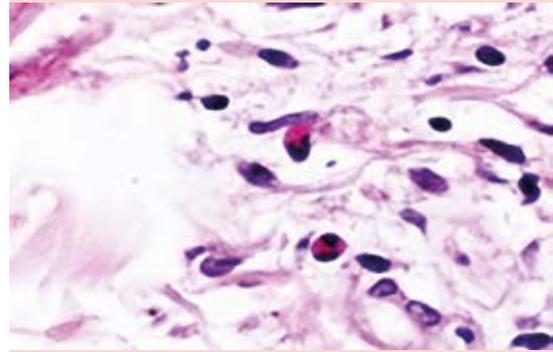


Figura 3. Infiltrado inflamatorio por linfocitos y eosinófilos. HE 60x.

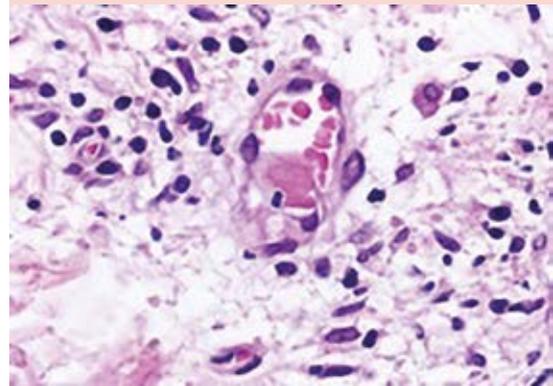


Figura 4. Trombos intraluminales (vasculopatía trombótica) e infiltrado inflamatorio mixto. HE 60x.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas por COVID-19 son poco frecuentes; sin embargo, el número de pacientes con daño cutáneo va en aumento,⁷ la incidencia que se ha reportado hasta el momento es del 0.2 al 20%.⁸

Existe una clasificación de las manifestaciones cutáneas propuesta por Galván-Casas y su grupo,⁵ en la que se reconocieron cinco patrones clínicos: *i*) eritema vesículo-pustuloso en áreas acrales en pseudosabañón (19%); *ii*) lesiones urticarianas (19%); *iii*) erupción vesicular (9%); *iv*) erupción maculopapular (47%); *v*) livedo o necrosis (6%). Se observó que las lesiones vesiculares suelen aparecer en etapas tempranas de la enfermedad, mientras que las lesiones en pseudosabañón aparecen tardíamente y el resto de los patrones permanecen en todo el curso de la enfermedad.⁹

También se habla de la asociación de las lesiones cutáneas con el grado de severidad de la enfermedad por COVID-19, en donde las manifestaciones más leves son las acrales y las más graves son las del tipo livedo.⁹ El patrón que se observó con mayor frecuencia en un estudio realizado por Li y colaboradores¹⁰ fue la erupción maculopapular (38.4%), que fue el tipo de lesión que tuvo nuestro paciente, seguida de la urticariforme (13.6%). El tronco fue la región más afectada y después las extremidades, como se describió en el paciente del caso. El 42% de los pacientes tenía síntomas como prurito, ardor y dolor.¹⁰ En el caso que reportamos no pudimos registrar los síntomas, ya que el paciente estaba con sedación.

El mecanismo de afección cutánea por el SARS-CoV-2 no está del todo claro; sin embargo, se ha postulado que las partículas virales presentes en el torrente sanguíneo pueden desencadenar vasculitis linfocítica similar a la que se observa en arteritis trombofílica inducida por inmunocomplejos.⁷ Se ha pensado que la célula diana del virus no es el queratinocito, sino que la respuesta inmunitaria a la infección por SARS-CoV-2 provoca una activación de las células de Langerhans que resulta en vasodilatación y espongiosis.⁷

La infección por SARS-CoV-2 no tiene una histopatología específica, se ha tratado de identificar

los datos histológicos descritos como persistentes y esporádicos para correlacionarlos con los datos clínicos del enfermo. Los hallazgos que se han reportado como constantes son la extravasación de eritrocitos, infiltrados perivasculares de linfocitos y eosinófilos, edema en la pared vascular y congestión de éstos, espongiosis y dermatitis de interfaz vacuolar, todos esos presentes en nuestro paciente y, además, la vasculopatía trombotica, que no llegó a manifestarse clínicamente como necrosis.

Los cambios esporádicos que se han descrito son cúmulos de células de Langerhans en la epidermis, dermatosis acantolítica (enfermedad de Grover), queratinocitos necróticos dispersos, infiltrado inflamatorio de eosinófilos con disposición periglandular, ampolla hemorrágica; en otros casos se han mencionado datos compatibles con exantema viral, como la existencia de queratinocitos disqueratósicos, balonización celular e infiltrado perivascular por histiocitos y neutrófilos,^{6,10} por lo que la correlación clínico-patológica es indispensable.

En el caso que se comunica, el paciente tenía todos los factores de mal pronóstico de esta enfermedad y el fallecimiento se debió a insuficiencia orgánica múltiple.

El principal diagnóstico diferencial clínico son las reacciones a fármacos, que representan un verdadero reto, ya que estos pacientes están sometidos a polifarmacia.

CONCLUSIONES

Comunicamos el caso de un paciente masculino de 48 años de edad, con múltiples comorbilidades, quien padeció insuficiencia respiratoria y exantema maculopapular, y en el estudio histopatológico vasculopatía trombotica cutánea, 30 días después del inicio de la dermatosis falleció.

Las manifestaciones dermatológicas por COVID-19 son parte del espectro de esta enfermedad, en algunos casos pueden ser la primera o la única manifestación y, como en el caso que se comunica, tener el evento trombotico también en la piel, por lo que es importante el conocimiento de ellas por parte del gremio médico y dermatológico.

Se necesitan más reportes y estudios de caso para entender la relación que guarda el SARS-CoV-2 con las afecciones cutáneas.

REFERENCIAS

1. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7 (1): 1-10. DOI: 10.1186/s40779-020-00240-0.
2. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 28 (3). DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105955.
3. Cano-Aguilar LE, Hernández-Zepeda C, Vega-Memije ME. Manifestaciones cutáneas primarias por el virus de síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Dermatología CMQ* 2020;18 (2): 129-135.
4. Recalcati S. Cutaneous manifestations in covid-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020. doi: 10.1111/JDV.16387.
5. Galván-Casas C, Català A, Carretero-Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020; 183 (1): 71-77. <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>.
6. Gianotti R, Recalcati S, Fantini F, Riva C, Milani M, Dainese E, Boggio F. Histopathological study of a broad spectrum of skin dermatosis in patients affected or highly suspected of infection by COVID-19 in the northern part of Italy: Analysis of the many faces of the viral-induced skin diseases in previous and new reported cases. *Am J Dermatopathol* 2020; 42 (8): 564-570 doi: 10.1097/DAD.0000000000001707
7. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D, Veraldi S, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci* 2020; 98 (2): 75-81. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.011.
8. Zhao Q, Fang X, Pang Z, Zhang B, Liu H, Zhang F. COVID-19 and cutaneous manifestations: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020. doi: 10.1111/jdv.16778.
9. Marzano A, Cassano N, Genovese G, Moltrasio C, Vena G. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Dermatol* 2020; 183 (3): 431-442. DOI: 10.1111/bjd.19264.
10. Li H, Zhao Y, Zhou L, Hu J. Cutaneous, skin histopathological manifestations and relationship to COVID-19 infection patients. *Dermatol Ther* 2020: e14157. <https://doi.org/10.1111/dth.14157>.

Congreso de la Sociedad Mexicana de Tricología, A.C.

- Dentro de las actividades de dermaJAL 2022, se realizará el tercer congreso de la Sociedad Mexicana de Tricología con 4 invitados internacionales y 17 nacionales
- Habrá actividades académicas y comerciales con la industria farmacéutica
- Concursos interactivos y talleres
- Los socios de la Sociedad Mexicana de Tricología (SMDT) tienen acceso directo al Congreso
- Habrá precio especial para miembros del Colegio dermaJAL y residentes
- Los dermatólogos egresados interesados están invitados a formar parte de la Sociedad Mexicana de Tricología
- El programa académico e inscripciones se anuncian en tricologia.org.mx. Informes: sociedaddetricologia@gmail.com

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7633>

Síndrome de Papillon-Lefèvre

Papillon-Lefèvre syndrome.

María Xosé Arroyo-López,¹ Ricardo Francisco Beltrán-Gómez,² Emma Luz Bojórquez-Gutiérrez,³ Abraham Apolonio-Méndez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Papillon-Lefèvre es una genodermatosis autosómica recesiva causada por la mutación en el gen que codifica la proteasa lisosomal catepsina C. Se han reportado más de 300 casos en la bibliografía mundial. Se caracteriza por hiperqueratosis palmoplantar, periodontitis y pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes. El tratamiento del síndrome de Papillon-Lefèvre es sintomático y con frecuencia inefectivo.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 37 años de edad, con consanguinidad parental como único antecedente relevante. Inició su padecimiento a los pocos meses de nacida al manifestar queratodermia palmoplantar y quistes dentales; se diagnosticó con síndrome de Papillon-Lefèvre por un dermatólogo y fue confirmado posteriormente a los tres años de edad por estudios genéticos. Tuvo pérdida prematura de su dentición temporal a los siete años y ausencia de dentición permanente a los 12 años, por lo que comenzó a utilizar prótesis dental desde entonces.

CONCLUSIONES: Los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre requieren atención multidisciplinaria que incluye dermatólogos, odontólogos y psicólogos, como manejo integral de la afección cutánea y periodontal, de las infecciones frecuentes y de los problemas de depresión que pueden surgir, para ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad periodontal; periodontitis; prótesis dental.

Abstract

BACKGROUND: *Papillon-Lefèvre syndrome is an autosomal recessive genodermatosis caused by the mutation in the gene that codifies the lysosomal protease cathepsin C. More than 300 cases in the world literature have been reported. It is characterized by palmo-plantar hyperkeratosis, periodontitis, and premature loss of the deciduous and permanent teeth. Treatment of Papillon-Lefèvre syndrome is symptomatic and often ineffective.*

CLINICAL CASE: *A 39-year-old female patient, as the only relevant history was parental consanguinity. She began her illness at few months old, when presenting palmoplantar keratoderma and dental cysts; she was diagnosed with Papillon-Lefèvre syndrome by a dermatologist, and it was confirmed subsequently with genetic tests at three years old. She had premature loss of the deciduous teeth at seven years old and absence of permanent teeth at twelve years old, so she began to use dental prosthesis since then.*

CONCLUSIONS: *Patients with Papillon-Lefèvre syndrome require multidisciplinary care including dermatologists, dentists and psychologists; with comprehensive management of both skin and periodontal disease, frequent infections and depression problems that may arise, all aimed to improve the quality of life of the patients.*

KEYWORDS: *Periodontal disease; Periodontitis; Dental prosthesis.*

¹ Médico residente de segundo año de la especialidad de Medicina Interna.

² Médico interno de pregrado.

³ Dermatóloga.

⁴ Cirujano general. Hospital General de Zona núm. 2, IMSS, Hermosillo, Sonora, México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Ricardo Francisco Beltrán Gómez
bretal94@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arroyo-López MX, Beltrán-Gómez RF, Bojórquez-Gutiérrez EL, Apolonio-Méndez A. Síndrome de Papillon-Lefèvre. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 273-278.

ANTECEDENTES

El síndrome de Papillon-Lefèvre fue descrito en 1924 por dos médicos franceses, Papillon y Lefèvre, como una afección caracterizada por hiperqueratosis palmoplantar, periodontitis y pérdida prematura de los dientes deciduos y permanentes.^{1,2}

El síndrome de Papillon-Lefèvre es una genodermatosis autosómica recesiva causada por la mutación en el gen que codifica para la proteasa lisosomal catepsina C (CTSC), mapeado en el cromosoma 11q14.1-q14.3. Tiene actividad endopeptidasa y se expresa en regiones epiteliales normalmente exageradas en este síndrome, entre las que predominan las palmas, las plantas, las rodillas y la encía queratinizada. También se expresa elevadamente en leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y precursores.^{3,4,5}

De acuerdo con la bibliografía mundial, se han reportado más de 300 casos, la mayoría de ellos corresponden a individuos caucásicos localizados en Arabia Saudita. Se estima una incidencia de 1 a 4 casos por millón y ocurre de manera uniforme en ambos sexos. Alrededor del 20 al 40% de los casos se han relacionado con consanguinidad parental.^{4,6,7}

Los primeros signos clínicos en la cavidad oral aparecen tan pronto como los dientes deciduos erupcionan. Las manifestaciones primarias en los dientes deciduos se vuelven aparentes entre los dos y tres años de edad, y consisten en acumulación de placa, gingivitis severa, periodontitis y múltiples caries.^{1,2}

Una vez que los dientes deciduos han erupcionado, la encía se vuelve eritematosa, se agregan adenopatías periorales y halitosis. A medida que la enfermedad periodontal avanza, la encía muestra hinchazón en asociación con bolsas periodontales y resorción ósea severa.^{1,2}

Después de que los pacientes pierden todos sus dientes deciduos entre los cuatro y cinco años de edad, la inflamación gingival desaparece y la mucosa oral regresa a su apariencia sana. El tiempo de erupción, el desarrollo y la forma de los dientes permanentes son normales, mostrando signos similares de enfermedad periodontal, con pérdida de la dentición permanente durante la adolescencia.^{1,2}

Asimismo, las lesiones cutáneas también comienzan entre el primer y el cuarto año de edad, frecuentemente con eritema palmoplantar que precede a la hiperqueratosis palmoplantar focal. Después, estas lesiones se extienden hacia la región dorsal afectando casi toda la superficie, con acentuación en algunas áreas, a veces con placas hiperqueratósicas en el dorso de las articulaciones interfalángicas, el tendón de Aquiles, los codos, las rodillas y otras áreas. Por lo general se observan placas de aspecto psoriasiforme bien demarcadas en las rodillas y los codos.^{3,4,6}

El tratamiento del síndrome de Papillon-Lefèvre es sintomático y con frecuencia inefectivo. El manejo temprano ante la destrucción periodontal en estos pacientes incluye la eliminación de la reserva de los organismos causales, usando tratamiento periodontal convencional con instrucciones de higiene oral, uso de enjuagues bucales antisépticos y terapia antibiótica sistémica. Respecto al tratamiento de las lesiones cutáneas, como la queratodermia, comúnmente se prescribe la terapia temporal con emolientes antiinflamatorios, agentes queratolíticos, derivados del ácido salicílico y esteroides.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años de edad; originaria y residente de Hermosillo, Sonora; mencionó tener nueve medios hermanos, de los cuales tres eran por línea materna y seis por línea paterna, todos estaban aparentemente sanos. Refirió tener

cuatro hijos, uno de ellos con asma y el resto aparentemente sanos.

En la integración de su historia clínica, se encontró la consanguinidad parental como único antecedente relevante a su padecimiento, ya que refirió que sus padres eran primos segundos.

Inició su padecimiento a los pocos meses de nacida al manifestar queratodermia palmoplantar y quistes dentales. Estos hallazgos fueron punto clave para sospechar síndrome de Papillon-Lefèvre, que fue diagnosticado por un dermatólogo y confirmado posteriormente a los tres años de edad mediante estudios genéticos.

La paciente tuvo pérdida prematura de su dentición temporal a los siete años y ausencia de su dentición permanente a los 12 años, por lo que comenzó a utilizar prótesis dental desde entonces.

Asimismo, mencionó haber padecido infecciones frecuentes, entre las que destacaron las siguientes: onfalitis, en el primer mes de vida; periodontitis e infecciones de vías urinarias durante su infancia; absceso renal a los tres años; tuberculosis diagnosticada por prueba de la tuberculina positiva a los 13 años, desconocía tipo, sólo sabía que requirió tratamiento; forúnculos y abscesos de piel en repetidas ocasiones, principalmente en los miembros pélvicos, la región glútea y el abdomen.

Refirió aplicar únicamente tratamiento emoliente en las áreas de piel afectadas.

A la exploración física se encontró lo siguiente:

Cavidad bucal

Anodoncia, rebordes alveolares irregulares y deprimidos. **Figura 1**



Figura 1. Cavidad bucal con anodoncia donde se observan los rebordes alveolares irregulares y deprimidos.

Piel y anexos

Topografía

Dermatosis disseminada a los codos, las rodillas; zonas acrales (el dorso y las palmas de ambas manos, hasta el tercio distal del antebrazo; el dorso y las plantas de ambos pies, hasta el tercio medio de la pierna) y anexos (uñas de manos y pies). **Figuras 2 y 3**

Morfología

Placas eritemato-escamosas de bordes regularmente definidos en los sitios mencionados, donde el eritema era intenso y la descamación variaba de moderada a profusa. **Figuras 2 y 3**

En zonas acrales (manos y pies) se observaron también fisuras, así como hiperqueratosis con descamación lamelar, ésta fue más marcada en



Figura 2. Hiperqueratosis en zonas acrales.



Figura 3. A y C. Codos y rodillas con placas de aspecto psoriasiforme de bordes definidos. B y D. Onicogrifosis en las manos y los pies.

las plantas (**Figura 2**). Así mismo, se observó distrofia ungueal con onicogrifosis en los pies y las manos, así como líneas de Beau en las uñas de las manos. **Figura 3**

DISCUSIÓN

Como hemos visto, el síndrome de Papillon-Lefèvre es una enfermedad poco común y su

causa aún resulta confusa; sin embargo, algunos factores genéticos, inmunológicos y microbiológicos se han relacionado con su aparición.⁷

El síndrome de Papillon-Lefèvre muestra un patrón de herencia autosómica recesiva y existe un 25% de probabilidad de que la descendencia sea afectada si proviene de padres sanos fenotípicamente, pero portadores del gen autosómico. Aproximadamente el 33% de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre reportados en la bibliografía tienen consanguinidad parental como antecedente; en nuestra paciente, fue el único antecedente relevante en su historia clínica, ya que sus padres eran primos segundos.⁷

Se considera que la destrucción periodontal severa observada en el síndrome de Papillon-Lefèvre pueda ser resultado de la mutación con pérdida de función en el gen de la CTSC, con la consiguiente desregulación de leucocitos polimorfonucleares localizados en tejidos periodontales inflamados.¹

Algunos microorganismos patógenos, como *Capnocytophaga gingivalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* y espiroquetas se han señalado como agentes causales de los problemas periodontales en el síndrome de Papillon-Lefèvre.¹

Entre los síndromes monogénicos que se acompañan de periodontitis, el síndrome de Papillon-Lefèvre es único debido a que la inflamación periodontal es dominante en el diagnóstico clínico, además de la hiperqueratosis palmoplantar. En el caso de nuestra paciente, establecer el diagnóstico en nuestro país fue complejo, ya que la familia migró en búsqueda de una respuesta a Estados Unidos, donde un dermatólogo estableció el diagnóstico, el cual no es fácil, a pesar de la variedad de signos y síntomas, y debe confirmarse mediante pruebas genéticas.⁶

Entre los estudios de gabinete complementarios, encontramos que en la radiografía de las estructuras dentales puede apreciarse destrucción del hueso alveolar y de las raíces, con formación incompleta de las mismas. Además, pueden encontrarse calcificaciones intracraneales localizadas en la duramadre, particularmente alrededor de la tienda del cerebelo, hoz del cerebro y plexos coroideos del ventrículo lateral.^{4,6}

El síndrome de Papillon-Lefèvre con frecuencia se acompaña de hiperhidrosis (especialmente en las manos y los pies), retraso mental moderado, tendencia a infecciones piógenas recurrentes (forúnculos, pioderma gangrenoso, etc.), así como abscesos de los órganos internos (riñón e hígado), la mayor parte causados por *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.⁶

Alrededor del 20% de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre tienen mayor susceptibilidad a infecciones debido a la disfunción del sistema inmunitario, que observamos en este caso clínico con el antecedente de infecciones frecuentes. Las más comunes son infecciones recurrentes de la piel, como en nuestra paciente, quien había padecido forúnculos y abscesos de piel en repetidas ocasiones.³

Ocasionalmente puede observarse crecimiento excesivo de vello corporal, xerodermia pigmentosa, aracnodactilia, deformación de las falanges distales y displasia de uñas, que pueden ser hiperqueratósicas y mostrar onicogriposis superpuesta. También se manifiesta un desarrollo retardado del esqueleto, osteoporosis, pericarditis, así como depresión, agresividad y problemas de concentración.^{6,8}

Durante el periodo de crecimiento, el cuidado periodontal algunas veces permite mantener parte de la dentición del paciente; asimismo, durante esta etapa, la terapia intensiva ortodónti-

ca y protésica es necesaria. La falla de respuesta terapéutica al tratamiento antibiótico es significativa, similar al tratamiento con retinoides, que tampoco resulta muy efectivo.⁶

Algunas veces la extracción de la dentición primaria con periodontitis avanzada se recomienda, incluso antes de la erupción de la dentición permanente. Sin embargo, las diferentes modalidades de tratamiento periodontal usualmente fallan en pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre y la rápida progresión de la periodontitis resulta en la pérdida severa del hueso alveolar, lo que resulta en mandíbulas atroficas.^{6,7}

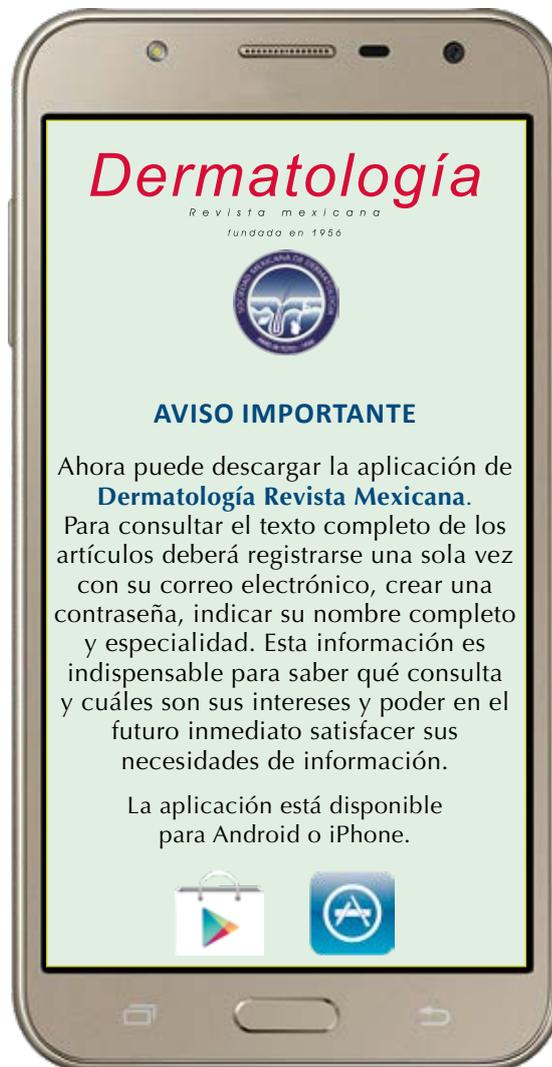
CONCLUSIONES

La principal intención de comunicar este caso clínico es recordar el diagnóstico y tenerlo presente, porque la clínica es determinante en cuanto a sospecha y correcto diagnóstico. Los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre requieren una atención multidisciplinaria que incluye dermatólogos, odontólogos y psicólogos, con un manejo integral de la afección cutánea y periodontal de las infecciones frecuentes y de los problemas de depresión que pueden surgir, encaminado a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Fageeh HN. Papillon-Lefèvre syndrome: A rare case report of two brothers and review of the literature. *Int J Clin Pediatr Dent* 2018; 11 (4): 352-355. doi:10.5005/jp-journals-10005-1538.
2. Giannetti L, Apponi R, Dello Diago AM, Sadoughifar R, et al. Papillon-Lefèvre syndrome: Oral aspects and treatment. *Dermatol Ther* 2020; 33 (3): e13336. doi:10.1111/dth.13336.
3. Ahmad M, Hassan I, Masood Q. Papillon-Lefèvre syndrome. *J Dermatol Case Rep* 2009; 3 (4): 53-55. doi:10.3315/jdcr.2009.1039.
4. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. México. 7ª ed. McGraw-Hill, 2019; 382-383.
5. Roberts H, White P, Dias I, Chapple I, McKaig S, et al. Characterization of neutrophil function in Papillon-Lefèvre Syn-

- drome. J Leukoc Biol 2016; 100 (2): 433-444. doi:10.1189/jlb.5A1015-489R.
6. Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska T, Wyganowska-Świątkowska M, et al. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. Postepy Dermatol Alergol 2020; 37 (5): 671-676. doi:10.5114/ada.2020.100480.
 7. AlBarrak ZM, Alqarni AS, Chalisserry EP, Anil S. Papillon-Lefèvre syndrome: a series of five cases among siblings. J Med Case Rep 2016; 10 (1): 260. doi:10.1186/s13256-016-1051-z.
 8. Bartlett JJ, Salgado C, Gutierrez NM. Papillon-Lefèvre syndrome: review of imaging findings and current literature. Foot Ankle Spec 2015; 8 (2): 139-142. doi:10.1177/1938640014560164



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7634>

Erupción variceliforme de Kaposi por VHS-1 en un paciente con dermatitis atópica grave

Kaposi varicelliform eruption caused by HSV-1 in a patient with severe atopic dermatitis.

Cinthia Liliana Benites-Gutiérrez,¹ Diana Libertad Ortega-Núñez,¹ Fátima del Rosario De la Torre-Soriano,¹ Catalina Rincón-Pérez²

Resumen

ANTECEDENTES: La erupción variceliforme de Kaposi es un padecimiento que se manifiesta en pacientes con enfermedades cuya barrera cutánea está alterada, principalmente en dermatitis atópica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 20 años de edad con antecedentes de dermatitis atópica grave diagnosticada desde el primer año de vida en tratamiento actual con omalizumab y antecedente de varicela a los 16 años sin complicaciones, que manifestó un cuadro generalizado a los tres segmentos de pápulas y vesículas acompañado de costras melicéricas con tratamiento hospitalario exitoso.

CONCLUSIONES: La erupción variceliforme de Kaposi es una urgencia dermatológica que requiere un diagnóstico y tratamiento intrahospitalario oportuno para evitar graves complicaciones, como viremia, sepsis, meningitis o encefalitis, el paciente tuvo evolución satisfactoria

PALABRAS CLAVE: Erupción variceliforme de Kaposi; eccema herpético; dermatitis atópica; aciclovir.

Abstract

BACKGROUND: Kaposi varicelliform eruption is a condition that occurs in patients with diseases whose skin barrier is altered, mainly in atopic dermatitis.

CLINICAL CASE: A 20-year-old male patient with a history of severe atopic dermatitis diagnosed from the first year of life under current treatment with omalizumab and a history of chickenpox at 16 years old without complications is reported, who developed a generalized dermatitis at the three segments of papules and vesicles accompanied by honey-colored scabs with successful hospital management.

CONCLUSIONS: Kaposi varicelliform eruption is a dermatological emergency that requires timely in-hospital diagnosis and treatment to avoid serious complications, such as viremia, sepsis, meningitis or encephalitis, the patient presented a satisfactory evolution.

KEYWORDS: Kaposi varicelliform eruption; Eczema herpeticum; Atopic dermatitis; Acyclovir.

¹ Médico residente de Dermatología. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Departamento de Dermatología, Unidad de Especialidades Médicas, Estado de México, México.

² Dermatóloga-inmunóloga. Profesora titular de la especialidad de Dermatología, Unidad de Especialidades Médicas, Estado de México, México. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicana, Unidad de Especialidades Médicas, Estado de México, México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Catalina Rincón Pérez
dermatologia.medica.avanzada@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Benites-Gutiérrez CL, Ortega-Núñez DL, De la Torre-Soriano FR, Rincón-Pérez C. Erupción variceliforme de Kaposi por VHS-1 en un paciente con dermatitis atópica grave. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 279-284.

ANTECEDENTES

La erupción variceliforme de Kaposi, también conocida en la bibliografía como eccema herpético, la describió por primera vez en 1887 el dermatólogo austriaco Moritz Kaposi en una serie de casos con *eczema larvare infantum* complicada por una erupción vesicopustulosa.¹

En términos clínicos, se distingue por pápulo-vesículas en diferentes estadios, algunas confluyen formando costras serohemáticas o melicéricas. Afecta principalmente a pacientes con dermatosis inflamatorias crónicas y alteración de la barrera cutánea. La topografía afectada es la cara, el cuello y el tronco; sin embargo, también se ha observado en las manos, las piernas y los genitales. Los órganos que pueden estar afectados son los ojos, los ganglios linfáticos y las meninges. Los síntomas sistémicos que acompañan a esta enfermedad son fiebre y malestar general.

La erupción variceliforme de Kaposi se considera una urgencia médica dermatológica que requiere un diagnóstico y tratamiento intrahospitalario temprano por sus potenciales complicaciones.^{1,2} Antes de la administración de antivirales, la erupción variceliforme de Kaposi alcanzaba una mortalidad hasta del 10-50%.^{3,4}

En la actualidad la mortalidad reportada en Estados Unidos es del 0.1% en pacientes pediátricos con erupción variceliforme de Kaposi.⁵ En pacientes inmunodeprimidos, la mortalidad puede elevarse al 50%.⁶

La prevalencia de este padecimiento en todo el mundo no se conoce con precisión. En Estados Unidos la incidencia anual de niños hospitalizados por erupción variceliforme de Kaposi es de 4.03 a 7.30 por millón de niños con dermatitis atópica, psoriasis, impétigo, dermatitis de contacto y celulitis.⁵ De estos padecimientos, la dermatitis atópica tiene una prevalencia del

3%, y es la asociada con más frecuencia con la erupción variceliforme de Kaposi.^{7,8} En México sólo existen reportes de casos.^{9,10}

Los agentes etiológicos más comunes (hasta en un 90%) son el virus herpes simple (VHS) tipos 1 y 2,¹ seguido del virus Coxsackie A16, citomegalovirus y virus de la varicela zoster (VZV).^{11,12}

En 2016 la OMS informó que el 67% de la población mundial era positiva al VHS-1 y el 13% positiva a VHS-2.¹³ En la erupción variceliforme de Kaposi el VHS1 es el que se aísla de forma más frecuente.¹⁴ Estos virus colonizan la barrera cutánea de los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas, entre ellas la dermatitis atópica, dermatitis de contacto, pénfigo, enfermedad de Darier, enfermedad de Hailey-Hailey, por citar algunas.¹⁵

Los pacientes con dermatitis atópica que tienen comorbilidades, como asma, tienen probabilidad del 16% de padecer erupción variceliforme de Kaposi.⁵

Realizamos una revisión de la bibliografía de los casos comunicados con erupción variceliforme de Kaposi con su agente etiológico. **Cuadro 1**

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 20 años de edad con antecedente de dermatitis atópica grave desde el primer año de vida, con apego irregular a su control y citas. Además de los cuidados básicos de la piel (uso de sustituto de jabón y de emolientes, eliminar los factores exacerbantes en pacientes con dermatitis atópica), recibió diferentes esquemas de tratamiento de primera, segunda y tercera líneas, como se describe a continuación: esteroide tópico (betametasona) y doble esquema de antihistamínico (loratadina e hidroxicina), inmunosupresores (azatioprina) con respuesta irregular, por lo que se inició oma-

Cuadro 1. Casos clínicos reportados de erupción variceliforme de Kaposi con sus agentes causales

Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Femenino	Masculino
Edad	13 años	22 años	43 años	71 años	6 meses
Caso clínico	Erupción vesiculosa en quemadura solar de 10 días en el tórax y la espalda	Erupción exudativa y pápulo-pustulosa, queratósica de la cara y el tórax con necrosis cutánea	Vesiculopústulas umbilicadas y costras extensas en todo el cuerpo	Escamas, ampollas, eritema y diseminación grave	Fiebre, exantema vesicular en el tronco y los brazos
Tratamiento	Valaciclovir 500 mg/12 h VO 7 días. Fomentos sulfato de cinc	Aciclovir IV 5 mg/kg/8 h. Emolientes y queratolíticos	Aciclovir IV en dosis altas	Aciclovir 400 mg/8 h	Aciclovir 250 mg/8 h VO 7 días
Enfermedad desencadenante	Quemadura solar	Enfermedad de Darier	Varicela y trasplantado de hígado	Enfermedad de Hailey-Hailey	Dermatitis atópica moderada
Agente causal	Virus del herpes simple 1	Herpético	Virus varicela zoster	Virus del herpes simple 2	Citomegalovirus
Autor	Rogel-Vence M, et al., 2020 ²⁴	Souissi A, et al., 2018 ²⁵	Maliha Azmi, et al., 2020 ²⁶	An Guo Michael Chin, 2019 ²⁷	Mareschal et al., 2019 ²⁸

lizumab 300 mg cada 15 días en septiembre de 2018, con moderado control de la enfermedad. Otro antecedente relevante fue haber padecido varicela a los 16 años sin complicaciones.

Acudió al servicio de dermatología por padecer una dermatosis generalizada que afectaba los tres segmentos, con predominio en la región facial, caracterizada por incontables pápulas eritematovioláceas, decapitadas, que conflúan en placas, algunas con costras melicéricas y hemorrágicas en su superficie, así como erosiones en los párpados, por lo que se estableció el diagnóstico clínico de erupción variceliforme de Kaposi (**Figura 1**). El paciente se hospitalizó para su tratamiento, donde se inició esquema con aciclovir a dosis de 10 mg/kg al día, vancomicina 500 mg cada 12 horas, mupirocina tópica cada 8 horas y fomentos de subacetato de plomo (agua de vegetal) cada 12 horas. Por parte del servicio de oftalmología, se indicó aciclovir 1 gota cada 12 horas, hialuronato de sodio cada 6 horas y tobramicina en gotas cada 6 horas. Los estudios de anticuerpos de tipo IgG e IgM para herpes simple tipo 1 fueron positivos. Otros estudios



Figura 1. Dermatitis generalizada en la región facial, la nuca, el tórax anterior, las extremidades superiores e inferiores con pápulas eritematovioláceas, con costras melicéricas en la región facial.

de relevancia fue la elevación de proteína C reactiva de 84 mg/L y concentraciones de IgE de 492.3 UI/mL.

Se completó el esquema de aciclovir y el paciente fue egresado con alivio de las lesiones y sin complicaciones, al cumplir una semana, iniciando nueva terapia biológica con dupilumab para control de la dermatitis atópica. **Figura 2**

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la erupción variceliforme de Kaposi es clínico y debe sospecharse en pacientes con dermatosis crónicas y alteración de la barrera cutánea, que inicien con lesiones pápulo-vesiculosas de coloración eritematoviolácea y costras, de aparición súbita, suelen estar localizadas en sitios de afectación de la dermatitis atópica y afectan también dermatomas, muy similar a lo reportado en la bibliografía.^{4,9}

Los padecimientos con los que debe hacerse el diagnóstico diferencial son: varicela, impétigo, eccema coxsackium, herpes zoster diseminado, penfigoide ampolloso o dermatitis de contacto. En nuestro paciente el diagnóstico fue clínico, los estudios de laboratorio fueron complementarios. Entre las técnicas diagnósticas para encontrar al

agente etiológico están: PCR de ADN viral (que es el método más rápido, sensible y específico), cultivo viral de herpes, pruebas de detección de antígeno, pruebas de anticuerpos (IgM e IgG contra herpes virus y citomegalovirus) o frotis de Tzank.^{1,16}

Nuestro paciente tenía el antecedente de dermatitis atópica de larga evolución con falta de apego al tratamiento, lo que implica mayor riesgo de padecer esta complicación. De acuerdo con la bibliografía, la piel atópica es más susceptible de contraer infecciones virales o bacterianas, debido a varios factores, como la interrupción de la barrera cutánea, alteraciones en el gen de la filagrina, sobreexpresión de linfocitos Th2 e interleucinas proinflamatorias, disminución de los péptidos antimicrobianos (AMP) y alteraciones en el microbiota cutáneo. Por lo que se explica la mayor frecuencia de aparición de erupción variceliforme de Kaposi en los pacientes con dermatitis atópica en comparación con otras enfermedades.^{1,17}

La región superior del cuerpo es el sitio más común de infección, con predilección por la cabeza y el cuello; sin embargo, en casos graves puede diseminarse a las extremidades, como el paciente del caso comunicado.¹⁸

Las concentraciones séricas de IgE y los recuentos de eosinófilos en los pacientes con dermatitis atópica complicada con erupción variceliforme de Kaposi suelen estar elevadas y se observan generalmente en individuos jóvenes, predominantemente en el sexo masculino y con dermatitis atópica de inicio temprano, es decir antes de los 5 años de edad.¹⁹ Nuestro paciente tenía todas estas características, a excepción de eosinofilia.

La afectación periorbitaria puede causar queratoconjuntivitis, con posible cicatrización corneal y pérdida visual, por lo que en pacientes con



Figura 2. Al egreso de hospitalización sin lesiones de erupción variceliforme de Kaposi, se observa xerosis.

afectación en esta zona, la medicación antiviral parenteral debe considerarse de primera elección.²⁰ Nuestro caso tenía daño periorbitario sin queratoconjuntivitis.

El tratamiento de elección continúa siendo el aciclovir 5-10 mg/kg vía intravenosa 3 veces al día durante 5-7 días. Se recomienda iniciar el tratamiento de forma temprana para evitar complicaciones.^{1,20}

La asociación de antibióticos es útil para controlar la sobreinfección bacteriana en las lesiones, principalmente por *S. aureus*.^{1,9} Los esquemas recomendados en caso de infecciones no complicadas son doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas o clindamicina 300-450 mg vía oral cada 8 horas. En caso de infección complicada de piel y tejidos blandos, puede administrarse vancomicina 15 a 20 mg/kg/dosis IV cada 8 a 12 horas.²¹ La aplicación de lociones antisépticas tópicas favorece el alivio de las vesículas.¹⁵

Las complicaciones que se han comunicado con este padecimiento son: impetiginización por *S. aureus* (más frecuente)⁹ o *S. pyogenes*, queratoconjuntivitis o queratitis por virus del herpes simple, que puede causar pérdida de la visión, por lo que se recomienda una valoración oftalmológica.^{10,11} En casos radicales de generalización de erupción variceliforme de Kaposi, puede haber viremia, sepsis, meningitis o encefalitis,²² llegando, incluso, a causar la muerte.²³

CONCLUSIONES

La erupción variceliforme de Kaposi es una urgencia dermatológica, se remarca la importancia de un diagnóstico y tratamiento tempranos; en casos graves, como el de nuestro paciente, se recomienda la hospitalización y el abordaje de forma multidisciplinaria, con los que la evolución fue satisfactoria.

REFERENCIAS

1. Damour A, Garcia M, Seneschal J, Lévêque N, Bodet C. Eczema herpeticum: Clinical and pathophysiological aspects. *Clin Rev Allergy Immunol* 2020; 59 (1): 1-18. doi: 10.1007/s12016-019-08768-3.
2. Barbosa-Moreno L, Salas-Alanís J, Ocampo-Garza J, Ocampo-Candiani J. Urgencias dermatológicas. *Dermatol Rev Mex* 2015; 59 (1): 26-38.
3. Wheeler CE. Eczema herpeticum, primary and recurrent. *Arch Dermatol* 1966; 93 (2): 162. doi:10.1001/archderm.1966.01600200018002.
4. Xiao A, Tsuchiya A. Eczema herpeticum. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
5. Hsu DY, Shinkai K, Silverberg JI. Epidemiology of eczema herpeticum in hospitalized US children: Analysis of a nationwide cohort. *J Invest Dermatol* 2018; 138 (2): 265-272. doi:10.1016/j.jid.2017.08.039.
6. Studdiford JS, Valko GP, Belin LJ, Stonehouse AR. Eczema herpeticum: Making the diagnosis in the emergency department. *J Emerg Med* 2011; 40 (2): 0-169. doi:10.1016/j.jemermed.2007.11.049.
7. Ashbaugh AG, Kwatra SG. Atopic dermatitis disease complications. *Adv Exp Med Biol* 2017; 47-55. doi:10.1007/978-3-319-64804-0_5.
8. Ong PY, Leung DYM. Bacterial and viral infections in atopic dermatitis: A comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016; 51 (3): 329-337. doi:10.1007/s12016-016-8548-5.
9. Morales-Cardona CA, Téllez-Lozada A, Arregocés-Castillo MM. Erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con dermatitis atópica. *Dermatol Rev Mex* 2017; 61 (6): 487-491.
10. López CLD, Gómez MGA. Eczema herpético. Presentación de un caso típico asociado con dermatitis atópica y breve revisión de actualidades sobre su fisiopatología. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2014; 23 (2): 59-62.
11. Azmi M, Nasim A, Dodani S, Mudassir S, et al. Kaposi varicelliform eruption associated with chickenpox in a liver transplant recipient. *Exp Clin Transplant* 2020; 18 (2): 252-254. doi: 10.6002/ect.2017.0282.
12. Mareschal A, Chevalier G, Lepiller, Anxionnat R, et al. Kaposi's varicelliform eruption due to cytomegalovirus infection in a six-month-old infant. *Eur J Dermatol* 2019; 29 (5): 564-565. doi:10.1684/ejd.2019.3630.
13. Organización Mundial de la Salud. (5 de enero de 2020). Un reporte sobre la salud. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus#vhs2>.
14. Beck LA, Boguniewicz M, Hata T, Schneider LC, et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124 (2): 260-269.e7. doi:10.1016/j.jaci.2009.05.020.

15. Wollenberg A. Viral infections in atopic dermatitis Pathogenic aspects and clinical management. *J Allerg Clin Immunol* 2003; 112 (4): 667-674. doi:10.1016/j.jaci.2003.07.001.
16. Ortiz K, Iranzo P, Mascaró JM, Alsina MM, et al. Erupción variceliforme de Kaposi en una serie de 8 pacientes. *Med Cutan Iber Lat Am* 2014; 42 (4-6): 97-103.
17. Kusari A, Han AM, Schairer D, Eichenfield LF. Atopic dermatitis: New developments. *Dermatologic Clinics* 2019; 37 (1): 11-20. doi:10.1016/j.det.2018.07.003
18. Vora RV, Pilani AP, Jivani NB, Kota R. Kaposi varicelliform eruption. *Indian Dermatol Online J.* 2015; 6 (5): 364-6. doi: 10.4103/2229-5178.164484.
19. Leung DYM. Why is eczema herpeticum unexpectedly rare? *Antiviral Research* 2013; 98 (2): 153-157. doi:10.1016/j.antiviral.2013.02.010.
20. Khan A, Shaw L, Bernatoniene J. Fifteen-minute consultation: eczema herpeticum in a child. *Arch Dis Child* 2014; 100 (2): 64-68. doi:10.1136/archdischild-2013-304460.
21. Liu C, Bayer A, Cosgrove S, Daum R, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *Clin Infect Dis* 2011; 52 (3): e18-e55. doi:10.1093/cid/ciq146.
22. Finlow C, Thomas J. Disseminated herpes simplex virus: a case of eczema herpeticum causing viral encephalitis. *J R Coll Physicians Edinb* 2018; 48 (1): 36-39. doi:10.4997/jrcpe.2018.108.
23. Sanderson IR, Brueton LA, Savage MO, Harper JJ. Eczema herpeticum: a potentially fatal disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294 (6573): 693-694. https://doi.org/10.1136/bmj.294.6573.693.
24. Rogel-Vence M, González-Ruiz L, Franco-Muñoz M, Garrido-Martín JA. Erupción variceliforme de Kaposi sobre quemadura solar. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2020. doi:10.1016/j.ad.2018.12.013.
25. Karray M, Souissi A. Kaposi varicelliform eruption. In: *Stat-Pearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2019.
26. Azmi M, Nasim A, Dodani S, Laiq S, et al. Kaposi varicelliform eruption associated with chickenpox in a liver transplant recipient. *Exp Clin Transplant* 2020; 18 (2): 252-254. doi: 10.6002/ect.2017.0282.
27. Chin AGM, Asif M, Hultman C, Caffrey J. Hailey-Hailey disease with superimposed eczema herpeticum caused by herpes simplex virus type 2 infection in a burn unit: A case report and literature review. *Cureus* 2019; 11 (10): e5907. doi: 10.7759/cureus.5907.
28. Mareschal A, Chevalier G, Lepiller Q, Anxionnat R, et al. Kaposi's varicelliform eruption due to cytomegalovirus infection in a six-month-old infant. *Eur J Dermatol* 2019; 29 (5): 564-565. doi:10.1684/ejd.2019.3630.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7635>

Joseph Merrick, *el hombre elefante*. Un diagnóstico erróneo, el arte del cine y el estigma asociado

Joseph Merrick, the elephant man. A misdiagnosis, the art of cinema and the associated stigma.

Felix Refugio Hernández-Altamirano



Figura 1. Joseph Merrick en 1886. *The British Medical Journal*.¹¹

Médico residente de tercer año de Medicina Interna, Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Felix Refugio Hernández Altamirano
felix25_5@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Hernández-Altamirano FR. Joseph Merrick, *el hombre elefante*. Un diagnóstico erróneo, el arte del cine y el estigma asociado. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 285-288.

BREVE HISTORIA BIOGRÁFICA

Joseph Carey Merrick, conocido también como *el hombre elefante*, nació el 5 de agosto de 1862 en Leicester, Inglaterra, se hizo famoso debido a las malformaciones que afectaban su cuerpo. Sus padres fueron Joseph and Mary Jane Merrick. Desde pequeño, a los 21 meses de edad, empezó con una pequeña “hinchazón” en el labio que después se acentuaría y fueron apareciendo otras lesiones, pero no fue hasta los 5 años que se haría evidente un incremento anormal de ciertas partes del cuerpo, en específico en la cabeza y extremidades, tenía que usar un bastón por la deformidad de su miembro pélvico derecho que no le permitía caminar adecuadamente.¹

En su vida sufrió discriminación de otros niños, incluso al punto de que su madre lo acompañara personalmente al colegio. Para su infortuna su madre falleció cuando tenía sólo 11 años, suceso que fue muy duro para Merrick, posteriormente su padre se volvió a casar y la relación que llevaba Merrick con su madrastra no era buena, incluso se dice que prefería estar en la calle a tener que regresar a casa; a su corta edad pudo conseguir un trabajo en una fábrica de cigarros,² hasta que el crecimiento excesivo de su mano derecha le impedía doblar los cigarros. Debido a la gran problemática con su madrastra y el abandono por parte de su padre, su tío Charles Merrick lo acogió durante dos años, él dedujo que era una gran carga para su tío, por lo que en 1879 decidió ingresar en el asilo *Leicester Union WorkHouse*, permaneció ahí durante 4 años, durante ese tiempo le realizaron una cirugía para quitar una neoformación que le impedía comer. Él no quería regresar al asilo y decidió exhibirse en los circos y ferias de esa época, ya que no podía conseguir trabajo ordinario porque la sociedad lo repudiaba por su deformidad. El circo de “horrores” era una forma común de entretenimiento victoriano y había muchas atracciones similares. Durante varios años fue parte

de circos y espectáculos, hasta que en 1884 un médico Frederick Treves quedó impactado por la apariencia de Merrick y de su condición médica y se ofreció a ayudarlo.^{3,4}

En 1886 la primera vez que fue examinado fue por el médico Frederick Treves; en su examen físico encontró anomalías en el tamaño de sus extremidades y en la cabeza neoformaciones antiestéticas con piel flácida y colgante de aspecto papilomatoso y verrucoso, las cuales deformaban su rostro. Primero mostró a Merrick a la Sociedad Patológica de Londres en ese mismo año, ahí empezó la investigación de la enfermedad que lo aquejaba.⁵ **Figura 1**

Cuando Treves presentó el caso a la Sociedad Patológica de Londres uno de los asistentes, el dermatólogo Henry Radcliffe Crocker, sugirió que el paciente de Treves padecía una combinación de cutis laxa y neurofibroma, y que sus deformidades óseas se debían a alteraciones en su sistema nervioso, ese fue el único diagnóstico que recibió mientras vivía; en 1909 otro dermatólogo, Frederick Parkes Weber, citó a Merrick como un caso de la enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis tipo 1, un trastorno de origen genético que produce tumores y manchas de pigmentación; sin embargo, estas últimas no estaban presentes en la piel de Merrick, quien vivió en el Hospital de Londres desde 1886 hasta su muerte el 11 de abril de 1890, la causa de su muerte oficial fue asfixia, sus huesos se preservaron como espécimen de patología en el Hospital de Londres.⁴ **Figura 2**

ADAPTACIÓN CINEMATOGRÁFICA

Hay una adaptación cinematográfica (en 1980) de la vida de Merrick, “El hombre elefante”, de las memorias del Dr. Frederick Treves y de Ashley Montagu. Nos relata su historia vista desde la calidad humana en forma dramática, durante la película nos enseña cómo su discapacidad física

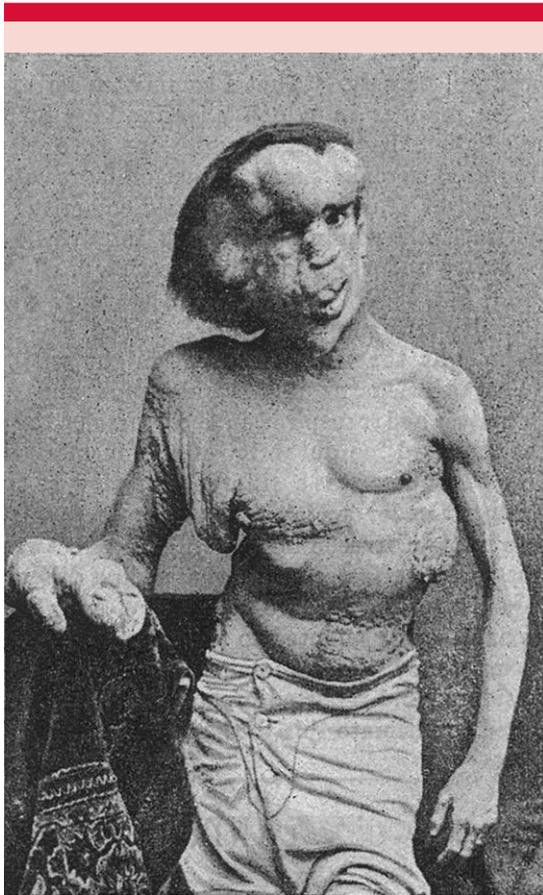


Figura 2. Joseph Merrick. Esta foto fue tomada en 1889 y publicada en *The British Medical Journal* por el anuncio de la muerte de Merrick.¹²

lo reduce al estado de monstruo y justifica su explotación por dueños de circos, sin perder la esencia bondadosa de Merrick.⁶

Si algo consiguió esta película es darnos un retrato fidedigno de la humanidad contenida en el cuerpo de Joseph Merrick. La música y la fotografía culminaron en una obra del cine más que perfecta, cargada de humanidad, ahí donde se descubre una mente que permaneció amable y sincera a pesar de las humillaciones de la sociedad. El hombre elefante jamás perdió

su delicadeza, sus modales y su confianza en el resto de personas. La película fue galardonada con varios premios.⁷

ESTIGMA ASOCIADO

Durante varios años la neurofibromatosis se consideró “la enfermedad del hombre elefante”, esto causó un estigma en quienes padecían la enfermedad y sus familias, estigma que duró durante varios años. Las personas afectadas por neurofibromatosis, padres de niños a quienes les decían que su hijo padecía esta enfermedad, pensaban en si su hijo podría verse tan deformado como el hombre de la película.⁸

También hay otra cara de este tipo de estigma, ya que la enorme publicidad que generan los libros, obras de teatro y películas cinematográficas fue importante en la búsqueda de casos para poder investigar las causas de esta enfermedad y de algún posible tratamiento. De hecho, en Estados Unidos la Fundación Nacional de Neurofibromatosis utilizó esta publicidad para recaudar fondos para dicha investigación. Podría considerar que este auge consiguió que se conociera el padecimiento y ayudara a su investigación.⁸

En 1986 Michael Cohen y John Tibbles, de la Universidad de Dalhousie de Canadá, publicaron un estudio en el *British Medical Journal* en el que proponían que Merrick no tenía neurofibromatosis tipo 1, sino que sufría otro síndrome (síndrome de *Proteus*). Aunque el nuevo diagnóstico se realizó en 1986, la neurofibromatosis todavía se asociaba a menudo con el hombre elefante en los medios de comunicación. Ante el descubrimiento del gen de NF1 en 1990, todavía en televisión y periódicos se hablaba de la enfermedad del hombre elefante como si se tratase de neurofibromatosis.⁹

Las investigaciones continúan incluso *post mortem*, varias de las muestras de la piel de Merrick

están en el Hospital de Londres y continúan siendo examinadas, lo que pone en dicho también los preceptos éticos, si pueden realizarse estas investigaciones con sus restos, sin su consentimiento en vida.¹⁰

Queda claro que ésta es una situación problemática, una vez que se entendió que confundir la neurofibromatosis tipo 1 con el síndrome de *Proteus* y usar el término "enfermedad del hombre elefante" como nombre para ambos padecimientos tienden a repercusiones clínicas, sociales y psicológicas para personas afectadas por estos padecimientos.^{8,9}

En conclusión, considero que continuar utilizando engañosamente el término "enfermedad del hombre elefante" como un nombre para neurofibromatosis tipo 1 o para hacer alusión a

la condición de Merrick es totalmente erróneo y esto sólo puede dañar la salud y calidad de vida de los pacientes y sus familiares. Como sociedad científica es nuestro deber informar para evitar que este tipo de conceptos erróneos continúen afectando la calidad de vida de las personas que padecen estas enfermedades. **Figura 3**

REFERENCIAS

1. Vigor-Mungovin J. Joseph: The Life, Times and Place of the Elephant Man. London: Mango Books, 2016.
2. Merrick, Joseph Carey, "Joseph Carey Merrick, 'The Elephant Man' Autobiographical pamphlet". Nineteenth-Century Disability: Cultures & Contexts, accessed November 22, 2021, disponible en: <https://www.nineteenthcenturydisability.org/items/show/38>
3. Rössner, S. The elephant man and other physical abnormalities. *Obes Rev* 2016; 17(4): 386-387, DOI:10.1111/obr.12331
4. Howell M, Ford P. The true history of the Elephant Man. London, England: Penguin Books, 1992: 50-57.
5. Treves F. A case of congenital deformity. *Trans Path Soc London* 1885; 36:494-8.
6. The Elephant Man Movie Script. (s. f.-b). <https://www.scripts.com/>. Recuperado 2 de enero de 2022, Disponible en: https://www.scripts.com/script/the_elephant_man_302
7. Nolan Boyd. The warped mirror: the reflection of the ableist stare in David Lynch' *The Elephant Man*. *Disability & Society*, 2016; 31 (10): 1321-1332, DOI: 10.1080/09687599.2016.1257421.
8. Ablon J. 'The Elephant Man' as 'self' and 'other': the psycho-social costs of a misdiagnosis. *Soc Sci Med* 1995; 40 (11): 1481-9, DOI: 10.1016/0277-9536(94)00356-x.
9. Tibbles JA, Cohen MM Jr . The Proteus syndrome: the Elephant Man diagnosed. *BMJ* 1986; 293 (6548) : 683-685, DOI : 10.1136/bmj.293.6548.683
10. Rosenthal, M. Healthcare Ethics on Film, A Guide for Medical Educators. 2020, DOI: 10.1007/978-3-030-48818-5.
11. The British Medical Journal. *Br Med J* 1886; 2 :1171. doi:10.1136/bmj.2.1354.1171.
12. Death of The 'Elephant Man'. *Br Med J* 1890; 1 (1529): 916-917, DOI: 10.1136/bmj.1.1529.905.
13. Legendre, Claire-Marie, et al. Neurofibromatosis type 1 and the "elephant man's" disease: the confusion persists: an ethnographic study. *Plos One* 2011; 6 (2): e16409. DOI: 10.1371/journal.pone.0016409.

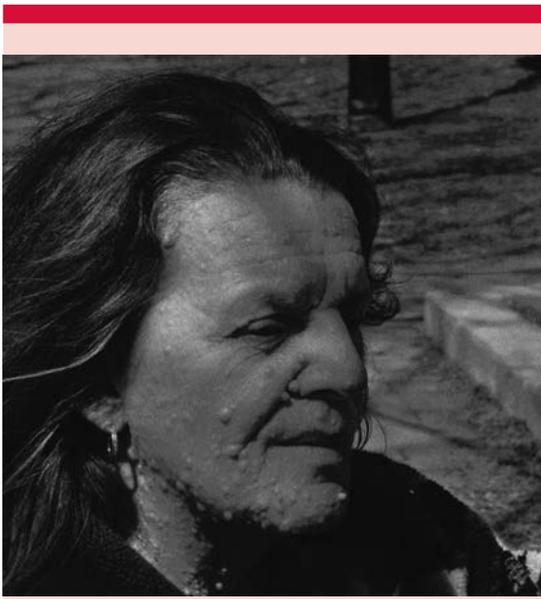


Figura 3. Mujer con neurofibromatosis tipo 1. Foto de: Marie-Soleil Lemay-Couture.¹³

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7636>

El sifilítico por Alberto Durero

Syphilitic man by Alberto Durero.

Arturo Vargas-Origel



Figura 1. Grabado en madera. Primera ilustración de un paciente con sífilis, nombre aún desconocido para la enfermedad. El título original era *Vaticinium in Epidemicam Scabiem*. La figura fue realizada por Alberto Durero (1471-1528) en agosto de 1496.

Pediatra, neonatólogo, Hospital Aranda de la Parra. Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Arturo Vargas Origel
dr.neonатовargas@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Vargas-Origel A. *El sifilítico* por Alberto Durero. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 289-293.

Aunque hay esculturas precolombinas que pueden aparentar enfermos con sífilis,¹ a la imagen de las **Figuras 1 y 2** se le considera la primera representación gráfica del padecimiento. Fue realizada en 1496 por Alberto Durero (Albrecht Dürer en alemán) y es un grabado en madera, coloreado posteriormente; su nombre original es “*Vaticinium in epidemicam scabiem*” o “Pronóstico de la epidemia de escamas”;² la autoría de la obra no se reconoció hasta el siglo XIX.

La imagen muestra a un hombre con lesiones dermatológicas en las partes visibles de las piernas, brazos, manos, cara y cuello que corresponderían a las lesiones secundarias de la sífilis. En la parte superior hay un globo con una cinta con los signos del zodiaco y en su centro lleva escrito el año de 1484, fecha en la que hubo una conjunción importante de Júpiter y Saturno, evento astrológico al cual la ciencia médica del Renacimiento, influida por la filosofía neoplatónica, le atribuyó el origen de la enfermedad. También tiene, a la derecha e izquierda del hombre afectado, los escudos de la ciudad de Nuremberg, donde nació y vivió Durero; debajo de sus pies hay un escudo o símbolo con un sol, el cual podría referirse al dios Apolo, quien podría enviar enfermedades y también curarlas. La figura cae en la categoría de las artes gráficas llamada *Pestblatt* por los alemanes, especies de volantes que servían como anuncios para informar de las epidemias.³ Además, el panfleto es un incunable y tiene relevancia en la historia de las impresiones iniciales, de las que Nuremberg con su círculo de artistas y escolares representó un centro importante.



Figura 2. Imagen completa del hombre sífilítico más los versos compuestos por Theodoricus Ulsenius (1460- 1508). En la parte superior va el nombre del médico Ulsenius y el título original del volante. Tomado de Bayerische Staats Bibliothek. <https://bildsuche.digitale-sammlungen.de/?c=viewer&bandnummer=bsb00034024&pimage=00757&v=100&einzelsegmentsuche=&mehrsegmentsuche=&l=it>

La imagen en un principio no iba sola, ya que se realizó para acompañar un escrito de Frisian Dirk Van Ulsen's, mejor conocido como Theodoricus Ulsenius (1460-1508), médico-humanista-astrologo de Nuremberg, uno de los principales directivos de las políticas de salud de su ciudad y a quien las autoridades de la ciudad le habían encargado, en 1495, las mejores medidas posibles para evitar la epidemia. De acuerdo con el resumen del trabajo de Santing,⁴ el *Vaticinium* está escrito en forma de poema de 100 hexámetros, fue impreso en el taller de Hans Mair y presentado como panfleto junto con el grabado en madera de Durero. Los versos hablan del sueño del poeta, de cómo el dios Apolo le platica de la enfermedad desconocida que afecta al hombre, de su origen, síntomas y conceptos médico-astrológicos, señala que es más grave

que la antigua sarna o enfermedad con escamas. Más que una obra médica es un trabajo con estilo literario humanista. El mismo Ulsenius tiene otra obra más que sí es para médicos, llamada la *Cura mali francici*, en la que proporciona consejos contra la enfermedad a través de 50 aforismos.⁴

El personaje que representa la imagen debió ser identificado de forma fácil, por quienes vivían en esa época y región, como un soldado mercenario del norte de Europa, básicamente de Alemania y Suiza, quienes se alquilaban como soldados para distintos ejércitos; usaban ese vistoso sombrero de piel o fieltro con una gran pluma, una capa peculiar y las botas altas de piel suave.³ Ellos eran parte del ejército a pie y usaban arco o hacha en las batallas; se les llamaba *Landsknechte*, palabra que en alemán significa siervos, ya que eran de origen humilde, básicamente agricultores de Alemania o Suiza que buscaban otro medio para subsistir ellos y sus familias; formaron parte de las tropas de Carlos VIII de Francia, en cuyo idioma se les llamaba *lansquenets*, que invadieron Italia en 1494. Estos mercenarios son parte de otros hechos históricos; durante el regreso a sus casas, derrotados, enfermos y sin paga, ellos fueron los responsables, entre otros, del famoso saqueo de Roma de 1527; también fueron el germen o antecedente de la famosa guardia suiza del Vaticano, con sus llamativos uniformes. Hay cuando menos algún autor que piensa que Durero padeció sífilis y que esta imagen, junto con otras, reflejan parte de los síntomas de su enfermedad.³

Para la fecha del grabado aún no se sabía el origen y la vía de transmisión de la enfermedad, ni siquiera tenía el nombre actual; se le conoció con más de 400 nombres, ya fuera por su inicio, sus signos y síntomas, etc.⁵ En Alemania e Italia se le llamaba enfermedad francesa, en Rusia le decían enfermedad polaca, en Alemania, Francia y Suiza le denominaron mal napolitano, en Portugal le nombraban como española, en Turquía hablaban de enfermedad cristiana; en

otros países de morbo chino, etc.;⁶ el término de lúes deriva del latín que significa enfermedad contagiosa. La denominación de sífilis se le dio en 1530 por el poema de Girolamo Fracastoro, llamado *Syphilis sive morbus gallicus* (sífilis o la enfermedad francesa), donde habla cómo un pastor, llamado Sífilis, es castigado con una enfermedad venérea por haber insultado a Apolo; este nombre fue plenamente aceptado hasta finales del siglo XVIII;⁷ el mismo Fracastoro en otro libro llamado "De contagion" plantea la posibilidad de ser causada por pequeños microorganismos, teoría que en su momento no recibió la atención debida.

Aun en la actualidad persiste el dilema de si el origen de la enfermedad es europeo o americano.⁸ Del último, se ha supuesto que, al regresar los tripulantes de Colón, ya contagiados, en 1493, llegaron a Barcelona y diseminaron la enfermedad; después, estos marineros fueron aceptados en el ejército de Carlos VIII que asedió Nápoles en 1495, en el que iban los propios franceses y los *lansquenets* ya comentados. Con estos ejércitos se movían al mismo tiempo centenares de prostitutas por lo que la enfermedad se diseminó en forma muy rápida, en especial en Nápoles, Italia y Francia. Al regresar estos soldados a sus países de origen o incorporarse a otras guerras entre los países europeos, fueron los responsables de la diseminación de la enfermedad en el viejo continente. De manera independiente de su origen, lo que queda muy claro es el comportamiento agresivo de la enfermedad.^{7,8}

Para contrastar, las **Figuras 3 y 4** muestran dos grabados del artista Sebastian Brant (1457-1521), realizados poco tiempo después del de Durero.¹ En los dos resalta el componente religioso, ya no el astrológico; en la **Figura 3** se ven las lesiones dermatológicas en los cuatro personajes de la derecha, los que parecen recibir como un castigo divino, a través de las flechas o rayos que está lanzando el niño Jesús. En la **Figura 4**, en



Figura 3. Grabado en madera de Sebastian Brandt, realizado en septiembre de 1496. Muestra a la enfermedad como un castigo divino.

cambio, a dos mujeres con lesiones en la piel, parece estar enviando un manto protector quizá como una etapa inicial de su curación; a los pies de la Virgen hay un hombre semidesnudo que muestra gran cantidad de lesiones, parece estar vivo y esperando, con paciencia, la curación divina. En las dos figuras, al lado derecho de la virgen se observan un personaje real y soldados en los que no se ve ninguna lesión y la Virgen les hace entrega de una corona; pueden ser verdaderos creyentes, defensores de la fe y, por tanto, reciben su recompensa, la ausencia de la enfermedad.

Del artista Durero (1471-1528) puede decirse que es el más famoso de Alemania y el principal representante del Renacimiento en el norte de Europa. Nació en la ciudad de Nuremberg, era contemporáneo de Leonardo, Miguel Ángel y Bellini, cuyas obras conoció en sus múltiples viajes y las que influyeron en sus trabajos. Es difícil la cuenta exacta de su producción; se le atribuyen de 90 a 189 pinturas, un total de 277 grabados (otros señalan que son 100 en cobre y 250 en madera), 900 a 1200 dibujos y 12 autorretratos.⁹ Aunque fue pintor, dibujante y acuarelista, sus

*Tractatus de pestilentiali Scorra sive mala de
Franzoz. Dignine Remediaqz eiusde continens. co-
pilatus a venerabili viro Magistro Joseph Grün-
peck de Burekhausen. super L. armina quedā Seba-
stiani Brandt. vtriusqz iuris pffessoris.*



Figura 4. Grabado en madera de Sebastian Brandt, realizado en diciembre de 1496. Aquí los enfermos parecen esperar la curación por la gracia divina.

trabajos más importantes son los grabados, ya sea en madera o cobre, elevando esta modalidad de arte a una categoría independiente, de calidad nunca vista y con los cuales, además, logró fama y riqueza en vida. De sus pinturas sobresalen los autorretratos, género de pintura que él inició en Alemania y que realizó en mayor cantidad y calidad que otros artistas del Renacimiento. Aparte, tenía una mente inquisitiva como la de da Vinci y fue un teórico del arte al cual trató de aplicar la ciencia; escribió tres libros, uno sobre mediciones o teoría de la geometría, otro sobre

fortificaciones y uno póstumo que se llama la teoría de las proporciones.^{9,10}

REFERENCIAS

1. Morton RS. Syphilis in art: an entertainment in four parts. Part I. Genitourin Med 1990; 66: 33-40. doi: 10.1136/sti.66.1.33.
2. Piro A, Tagarelli A, Quattrone A. "The Syphilitic" by Albrecht Durer (1471-1528). Sex Transm Infect Dis 2014; 90: 544. DOI:10.1136/sextrans-2014-051597.
3. Eisler C. Who is Durer's "Syphilitic man"? Perspect Biol Med 2009; 52: 48-60. DOI: 10.1353/pbm.0.0065.
4. Santing CG. Medicine and humanism: insights of the Nurnberg city physician Theodericus Ulsenius regarding Morbus Gallicus. Sudhoffs Arch 1995; 79: 138-49.
5. Piro A, Distant AE, Tagarelli A. On allusive names for the syphilitic patient from the 16th to the 19th century: The role of Dermatopathology. Am J Dermatopathol 2017; 39: 949-50. doi: 10.1097/DAD.0000000000000777.
6. Tagarelli A, Tagarelli G, Lagonia P, Piro A. Morbus euopaeus: europeans naming syphilis for their enemies. Arch Dermatol 2012; 148: 831. doi:10.1001/archdermatol.2012.548.
7. Planges-Rotman K, Jarzabek-Bielecka G, Merks P, Kedzia W, et al. Syphilis: then and now. Adv Dermatol Allergol 2020; 38: 550-4. doi: 10.5114/ada.2021.108930.
8. Naranjo P. On the American Indian origin of syphilis: fallacies and errors. Allergy Proc 1994; 15: 89-99. doi: 10.2500/108854194778703044.
9. <https://www.oxfordbibliographies.com/view/document/obo-9780195399301/obo-9780195399301-0159.xml>. Consultado en Noviembre del 2021
10. Panoksky E. Vida y arte de Alberto Durero. Madrid: Alianza Editorial, 2005.



Sección realizada por residentes de Dermatología, pasantes y diplomados en Micología.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7637>

Coleman E, Bhawan J. Baby wet wipes: An unusual culprit of lymphomatoid. contact dermatitis mimicking mycosis fungoides (Toallitas húmedas para bebés: un culpable inusual de dermatitis linfomatoide de contacto que simula micosis fungoide). Am J Dermatopathol 2022; 44 (3): 205-206. doi: 10.1097/DAD.0000000000002116.

La dermatitis de contacto linfomatoide (LCD) es un raro pseudolinfoma benigno con características clinicopatológicas de ambos: dermatitis alérgica de contacto y linfoma cutáneo de células T (CTCL).

Introducción: en este artículo, se reporta un caso fascinante de dermatitis de contacto linfomatoide secundario a uso crónico de toallitas húmedas para bebés con características clínicas de dermatitis de contacto alérgico y cambios histopatológicos de la micosis fungoide, un subtipo de linfoma cutáneo de células T.

Caso clínico: paciente femenina de 50 años con manchas hipopigmentadas escamosas, eritema y erosión leve en el áreas suprapúbica, inguinal e interglútea con dos años de evolución, se le realizaron dos biopsias en sacabocados que revelaron abundante epidermotropismo linfocítico con microabscesos de Pautrier ocasionales, proliferación intersticial de linfocitos y fibrosis dérmica papilar con preponderancia de linfocitos CD8+ y CD4+ en la epidermis y dermis; los estudios del reordenamiento del gen del receptor de células T (TCR) de reacción en cadena de polimerasa

demonstraron una población de célula T clonal, lo que apoyó el diagnóstico de micosis fungoide (MF) hipopigmentada. Sin embargo, debido a la falta de correlación clínico-patológica para micosis fungoide, el sondaje adicional de la paciente reveló limpieza frecuente con toallitas húmedas para bebé; la administración de corticosteroides tópicos y el cese del uso de toallitas húmedas condujeron al alivio completo de las lesiones sin reaparición.

Discusión: aunque la reacción en cadena de polimerasa y hallazgos histológicos fueron consistentes con micosis fungoide, la falta de evidencia clínica de micosis fungoide llevó a la conclusión de que este caso era una dermatitis de contacto linfomatoide. Además, debido al alivio de las lesiones con el cese del uso de toallitas húmedas para bebés se llegó a la conclusión de que éstas fueron el agente etiológico de la dermatitis de contacto linfomatoide. Aunque la dermatitis de contacto linfomatoide puede tener características de micosis fungoide, ninguno de los casos informados anteriormente tiene la extensión y la intensidad del epidermotropismo como se vio en este caso, que es único debido a que las características histopatológicas eran indistinguibles de micosis fungoide.

Conclusión: los autores concluyen que la dermatitis de contacto linfomatoide debe agregarse a la lista de imitadores de micosis fungoide, que es un tipo de linfoma cutáneo de células T.

Karen Paola David-Rivera

Arnold M, Singh D, Laversanne M, Vignat J, et al. Global burden of cutaneous melanoma in 2020 and projections to 2040 (Carga mundial del melanoma cutáneo en 2020 y proyecciones hasta 2040). JAMA Dermatol 2022. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0160.

Introducción: el melanoma continúa siendo el cáncer de piel más grave en el mundo. Comprender la magnitud y el perfil de la enfermedad es vital para concentrar y reforzar la prevención a nivel mundial.

Objetivo: examinar los patrones globales del melanoma cutáneo en 2020 y proporcionar estimaciones proyectadas de casos y muertes para 2040.

Métodos: este estudio poblacional utilizó la base de datos GLOBOCAN 2020 para la evaluación epidemiológica mundial de los nuevos casos y las muertes por melanoma invasor. Se calcularon las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad por cada 100,000 personas-año por país, región del mundo y nivel de desarrollo humano de 4 niveles. Se calculó el número estimado de casos y muertes para el año 2040.

Resultados: se estimó un total mundial de 325,000 nuevos casos de melanoma (174,000 hombres, 151,000 mujeres) y 57,000 muertes (32,000 hombres, 25,000 mujeres) para 2020. Se demostraron grandes variaciones geográficas entre los países y las regiones del mundo, con las tasas de incidencia más altas entre los hombres (42 por 100,000 personas-año) y las mujeres (31 por 100,000 personas-año) observadas en Australia/Nueva Zelanda, seguidas de Europa Occidental (19 por 100,000 personas-año para hombres y mujeres), América del Norte (18 por 100,000 personas-año para hombres, 14 por 100,000 personas-año para mujeres) y Europa del Norte (17 por 100,000 personas-año para hombres, 18 por 100,000 personas-año para

mujeres). El melanoma continuó siendo poco frecuente en la mayoría de los países africanos y asiáticos, con tasas de incidencia normalmente inferiores a 1 por 100,000 personas-año. Las tasas de mortalidad alcanzaron un máximo de 5 por 100,000 personas-año en Nueva Zelanda, y las variaciones geográficas fueron menos pronunciadas que las de la incidencia. El melanoma fue más frecuente entre los hombres que entre las mujeres en la mayor parte de las regiones del mundo. Si se mantienen las tasas de 2020, se calcula que la carga del melanoma aumentará hasta 510,000 nuevos casos (un aumento de aproximadamente el 50%) y hasta 96,000 muertes (un aumento del 68%) en 2040.

Limitaciones: únicamente se usaron los datos de personas incluidas en el GLOBOCAN 2020, por lo que hay que individualizar los datos para población de otras regiones del continente americano.

Conclusiones: esta evaluación epidemiológica sugiere que el melanoma continúa siendo un reto importante para el control del cáncer y la salud pública en todo el mundo, especialmente en las poblaciones de piel clara de ascendencia europea.

Jaquelyn García-Tirado

Christensen R, Jefferany M. Association between alopecia areata and COVID-19: A systematic review (Asociación entre alopecia areata y COVID-19: revisión sistemática). JAAD Int 2022; 7: 57-61. DOI: 10.1016/j.jdin.2022.02.002.

Introducción: en los últimos dos años, se ha estudiado la relación de la COVID-19 y las manifestaciones dermatológicas inmunomediadas asociadas con esta infección viral causada por SARS-CoV-2, caracterizada por activación inmunitaria sistémica. La alopecia areata es una enfermedad autoinmunitaria que se manifiesta

con pérdida de pelo no cicatricial en piel cabelluda, cara o cuerpo, afecta aproximadamente al 2% de la población general. La relación entre la COVID-19 y la alopecia areata aún no se ha establecido; se realizó un estudio en Turquía en una clínica dermatológica, en el que se evaluó el número de casos de alopecia areata posterior a un brote de COVID-19, reportando un incremento en los casos del 0.97% pre-pandemia al 1.48% dos meses posteriores al brote durante la pandemia. Debido a que la alopecia areata puede manifestarse durante periodos de desregulación del sistema inmunitario, así como en periodos de estrés psicosocial, la poca recopilación de datos dificulta reconocer si el aumento de casos va en relación directa con la carga emocional de la pandemia o con la infección viral *per se*. La fisiopatología de la alopecia areata no se comprende del todo; sin embargo, las teorías más recientes sugieren una pérdida de la regulación inmunitaria en el folículo piloso. El SARS-CoV-2 puede jugar un papel importante en la aparición, recurrencia o exacerbación de alopecia areata en pacientes infectados. El propósito de esta revisión sistemática es investigar sobre estudios clínicos en los que se haya reportado la aparición o exacerbación de alopecia areata preexistente posterior a la infección por SARS-CoV-2.

Métodos: se realizó la revisión sistemática con búsqueda desde el inicio de la pandemia hasta octubre de 2021 en las bases de datos de PubMed, Embase y MEDLINE con las palabras clave: COVID-19, coronavirus, 2019-nCoV, SARS-CoV-2 y alopecia. Se incluyeron los estudios que evaluaban la aparición de alopecia areata posterior a la COVID-19 o la recurrencia de alopecia areata preexistente. No se incluyeron artículos que evaluaran otros tipos de alopecia no cicatricial, alopecia cicatricial y estudios realizados en otro idioma que no fuera inglés. Un revisor independiente examinó los títulos, resúmenes y textos completos.

Resultados: se identificaron 402 registros, se removieron los duplicados y se revisaron 229. Ocho artículos cumplieron con los criterios de inclusión. Seis artículos realizaron reporte de casos de 7 pacientes con alopecia areata de nueva aparición posterior a la infección confirmada de SARS-CoV-2 y tres artículos sobre la recurrencia-exacerbación de alopecia areata después de la infección por SARS-CoV-2. Estos artículos se publicaron entre noviembre de 2020 y septiembre de 2021. Se incluyeron estudios de Italia, Turquía, Estados Unidos, Brasil y Polonia con las siguientes características de los pacientes: edad: 37 años (13-56), 57% mujeres y 43% hombres, sin antecedentes familiares o personales de alopecia areata. Todos los pacientes tenían síntomas respiratorios leves, se dio tratamiento a uno con paracetamol, uno con azitromicina y uno con 7 días de hidroxycloquina. Tres artículos investigaron la exacerbación; en un análisis retrospectivo de Rudnicka y su grupo con 32 pacientes, éstos no experimentaron empeoramiento de la alopecia areata a los 6 meses posinfección. Rinaldi y colaboradores utilizaron una encuesta en 389 pacientes afectados con alopecia areata entre marzo y octubre de 2020, en el 34% se asoció infección por SARS-CoV-2, el 44% informó recaída con una mediana de 2.14 meses posterior a la infección. Ferreire y su grupo reportaron el caso de una mujer de 24 años con alopecia areata *totalis* tratada con tofacitinib que se suspendió por infección por SARS-CoV-2, mostrando efluvio anágeno grave una vez reiniciado el tratamiento sin mejoría a los tres meses.

Discusión: esta revisión sistemática identificó 9 estudios relacionados con la alopecia areata y la infección por SARS-CoV-2, 7 de ellos informan la aparición de alopecia areata de inicio reciente posterior a la COVID-19, mientras que los resultados de los estudios de recurrencia-exacerbación no son claros. En general, se sugiere que la alopecia areata puede ser una

manifestación dermatológica de la COVID-19 y que aparece con mayor frecuencia uno a dos meses posteriores a la infección. Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios recabados dificulta tener conclusiones y se requiere más investigación para identificar la relación entre el curso clínico de la alopecia areata y la COVID-19. El empeoramiento de la condición es multifactorial, el estrés físico secundario a una infección o la carga psicológica puede tener implicaciones en el deterioro del paciente, esto puede dificultar la identificación de la relación entre estas dos afecciones, pero deja la enseñanza para los pacientes con alopecia areata preexistente de la posibilidad de empeoramiento posterior a la infección.

Conclusión: a partir de diciembre de 2019, con el inicio de la pandemia de COVID-19, se han reportado casos de alopecia areata entre uno y dos meses posinfección o empeoramiento de alopecia preexistente; estos estudios son muy heterogéneos, limitados en cuanto al número y método de estudio, lo que no permite llegar a un resultado concluyente. Se requiere más investigación para determinar la asociación entre la COVID-19 y la aparición o exacerbación-empeoramiento de la alopecia areata.

Lorena Moreno-Ordaz

Ronen S, Suster D, Chen WS, Ronen N, Arudra SKC, Trinidad C, Ivan D, Prieto VG, Suster S. Histologic patterns of cutaneous metastases of breast carcinoma: A clinicopathologic study of 232 cases (Patrones histológicos de metástasis cutáneas de cáncer de mama: Estudio clinicopatológico de 232 casos). Am J Dermatopathol 2021; 43 (6): 401-411.

Este artículo tiene como objetivos de aprendizaje describir las características clínicas e histológicas de las metástasis cutáneas del cáncer de

mama, distinguirlas de otras lesiones cutáneas, así como los marcadores de pronóstico tanto en el tumor primario como en las metástasis cutáneas. Debemos recordar que las metástasis cutáneas de malignidad interna son poco frecuentes, se observan en cerca del 5% de los tumores primarios, estas lesiones pueden ser la primera manifestación, aunque usualmente aparecen como parte de la enfermedad tardía o metastásica. La morfología más común de las metástasis son los nódulos. El cáncer de mama es la causa más frecuente de metástasis cutáneas en mujeres, ocurre en alrededor del 70% de los casos en distintas series.

Se recopilaron 232 casos de 199 pacientes del Centro Oncológico MD Anderson entre 2010 y 2019 con afección cutánea metastásica de cáncer de mama y se compararon con metástasis a distancia, así como invasión perineural y perivascular, afección anexial, patrón morfológico, localización dentro de la dermis, daño de tejido celular subcutáneo y migración pagetoide.

Clínicamente la mayor parte se describieron como nódulos y muy pocas como placas eritematosas, pápulas o placas similares a eccema.

En términos histológicos, se clasifican en patrón intersticial, nodular, mixto o "carcinoma inflamatorio". Se encontró una arquitectura similar al tumor primario con células que se disponen en fila como carcinoma lobular o cordones y nidos de células tumorales separados por un estroma denso. Otro hallazgo interesante en este estudio fue la comparación de la metástasis, las que fueron a distancia mostraron mayor grado de invasión vascular y linfática mientras que las locales mostraron mayor grado de invasión perineural.

El tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y las metástasis cutáneas varió desde el mismo día del diagnóstico hasta 30 años después.

La supervivencia media de las pacientes con extensión cutánea fue de 23 meses, mientras que en las que tuvieron metástasis a distancia fue de 20 meses.

La ganancia o pérdida de receptores de estrógeno, progesterona o HER-2/NEU en las metástasis locales o a distancia no han demostrado cambiar el pronóstico de supervivencia de los pacientes a pesar del tratamiento dirigido.

Este trabajo nos invita a tener mucho cuidado con la evaluación de estas laminillas, que pueden confundirse con dermatofibroma, cicatriz o granuloma anular o de las biopsias que se toman de mama o del tórax anterior.

Genaro Briseño Gascón

Fowler M, Flanigan K, Googe P. PD-L1 Expression in extramammary Paget disease: A case series (Expresión de PD-L1 en la enfermedad de Paget extramamaria: serie de casos). Am J Dermatopathol 2021; 43 (1): 21-26. doi: 10.1097/DAD.0000000000001622.

Introducción: el ligando 1 de muerte programada (PD-L1) es una proteína transmembrana expresada en muchas células normales que se une al receptor 1 de muerte programada (PD-1) expresado en células T citotóxicas y otras células inmunitarias. Esta interacción ayuda a proteger las células normales contra el reconocimiento y la destrucción inmunitarias al inhibir la actividad y la proliferación de las células T citotóxicas, lo que resulta en el agotamiento de las células T, al tiempo que reduce la apoptosis y aumenta la proliferación de células T reguladoras. Algunas células tumorales pueden evadir la respuesta inmunitaria antitumoral del huésped regulando al alza la expresión de PD-L1. La enfermedad de Paget extramamaria (EMPD) es una neoplasia glandular intraepitelial con extensión a las estructuras anexas. Las células Tokier se aceptan

como una de las posibles células de origen en la enfermedad de Paget extramamaria y son un constituyente normal de la piel vulvar, perineal y perianal. Suele aparecer en la cuarta década de la vida con incidencia máxima a los 65 años. En términos clínicos, se manifiesta como una placa pruriginosa roja, húmeda, eccematosa que afecta la vulva o la piel anogenital. El pronóstico es peor si hay nódulos visibles, invasión dérmica, metástasis o malignidad subyacente. La mayoría de los casos son lesiones primarias *in situ* sin malignidad extracutánea subyacente, mientras que los casos secundarios surgen de un adenocarcinoma subyacente de origen anorrectal, urotelial o del cuello uterino. En términos microscópicos, muestra nidos o células individuales que afectan las capas basal y parabasal con abundante citoplasma pálido y núcleos vesiculares grandes con nucléolos conspicuos, aunque se han observado otros patrones histológicos de proliferación de células de Paget. Pueden mostrar una lesión epidérmica que incluye hiperplasia escamosa, hiperplasia similar a fibroepitelioma o hiperplasia papilomatosa. La primaria y la secundaria pueden diferenciarse en función de su perfil de tinción inmunofenotípica, muestra tinción inmunohistoquímica positiva para citoqueratina de bajo peso molecular CK7/CAM5.2, CEA y EMA. El primario también tiñe para GCDFP-15 y GATA 3.

Material y métodos: se incluyeron 18 pacientes con enfermedad de Paget extramamaria diagnosticados entre 2016 y 2019. La inmunohistoquímica se realizó con anticuerpos contra PD-L1, CD8 y LAG3. Cada caso fue revisado por un dermatopatólogo. La expresión de PD-L1 se consideró positiva si era perceptible y convincentemente por encima del nivel de tinción de fondo, incluso si sólo había una tinción débil. Se consideraron apropiados si al menos el 70% de las células epiteliales reticuladas de la cripta tenían una tinción de membrana por encima del ruido de fondo. No se informó expresión para la

tinción en menos del 1% de las células tumorales viables (TPS < 1%), se consideró una expresión baja para la tinción en el 1 al 49% de las células tumorales viables (TPS 1 -49%) y una expresión alta para 50% o más de las células tumorales viables (TPS ≥ 50%). La intensidad de la tinción de PD-L1 en TAI y células tumorales positivas a PD-L1 se graduó de 1+ a 3+. Se consideró que el control de tejido amigdalino positivo tenía una intensidad de tinción fuerte o 3+. Se consideró la tinción leve o de grado 1+ para las muestras en las que se observó una tinción definitiva de células tumorales justo por encima de la del fondo y fuerte o de grado 3+ para una intensidad de tinción igual o mayor que la del control. La tinción de células CD8 se evaluó como un porcentaje del total de linfocitos infiltrantes del tumor. Las células inflamatorias positivas para CD8 como para LAG-3 se evaluaron adicionalmente contando el número de células positivas dentro de los 5 mm² de tejido donde la inflamación era más prevalente y luego se promediaron para obtener el número de células inflamatorias positivas para CD8 y LAG-3 por 1 mm².

Resultados: de los 18 casos estudiados, 13 eran mujeres y 5 hombres; la edad media de los pacientes fue de 74 años. La afectación de la enfermedad de Paget extramamaria de la vulva o los labios ocurrió en 10 casos, el ano o perineo en 4 casos, el escroto o pene en 3 casos y la piel cabelluda en un caso. Cuatro de los casos tuvieron enfermedad de Paget extramamaria invasora; de éstos, 3 mostraron invasión dérmica y uno más tuvo afectación de los ganglios linfáticos; 16 casos fueron de enfermedad de Paget extramamaria primaria y dos casos fueron de enfermedad de Paget extramamaria secundaria derivada de carcinoma mucinoso anorrectal. La recurrencia después de la escisión quirúrgica inicial se observó en 14 casos. La expresión de PD-L1 de células tumorales fue negativa en 15 casos y positiva en 3 casos. De los 3 casos positivos, la puntuación de TPS fue del 20% en

2 casos que demostraron invasión dérmica manifiesta y fue del 50% en un caso de enfermedad *in situ*. La intensidad de tinción de PD-L1 de células tumorales varió de 2+ a 3+. La tinción PD-L1 de TAI no mostró expresión en 3 casos, todos los cuales se asociaron con inflamación moderada. Se observó una tinción de TAI de PD-L1 baja (1-49%) en 15 casos y se demostró un rango de intensidad de inflamación de mínima a intensa. La evaluación del microambiente tumoral de enfermedad de Paget extramamaria en relación con la expresión de células tumorales PD-L1 mostró que de los 15 casos negativos, 3 no mostraron expresión de PD-L1 y 12 mostraron baja expresión (1-49%). Los 3 casos positivos demostraron todos expresión de TAI PD-L1 (baja expresión de TPS 1 -49%). Los casos positivos para PD-L1 se estudiaron más a fondo mediante tinción para CD8 y LAG-3 para caracterizar aún más las células inflamatorias en el microambiente tumoral. Las células tumorales metastásicas en el ganglio linfático demostraron un 2% de células CD8 positivas con un promedio de 380 células CD8 positivas por mm² y 12 células inflamatorias positivas para LAG-3 por mm² (3% LAG-3: CD8), se realizó la tinción para CD8 y LAG-3 en 2 casos negativos para PD-L1 con perfiles inflamatorios comparables. El primer caso mostró un 40% de TIL positivos para CD8 con promedio de 500 células CD8 positivas por mm² y 14 células inflamatorias positivas para LAG-3 por mm² (3% LAG-3: CD8). El segundo caso negativo para PD-L1 mostró un 10% de TIL positivos para CD8 con promedio de 105 células CD8 positivas por mm² y 3 células inflamatorias positivas para LAG-3 por mm² (3% LAG-3: CD8).

Conclusión: la terapia PD-L1 actualmente no tiene un papel en el tratamiento de la enfermedad de Paget extramamaria; sin embargo, el costo de una o algunas tinciones inmunohistoquímicas es modesto si más estudios demuestran que los resultados de la tinción predicen un beneficio terapéutico.

Nuestros hallazgos demuestran que la enfermedad de Paget extramamaria invasiva e *in situ* puede expresar PD-L1 por inmunohistoquímica y, además, demuestra que son positivos para PD-L1 con más frecuencia que las células tumorales.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

King BA, Mesinkovska NA, Craiglow B, Kindred C, et al. Development of the alopecia areata scale for clinical use: Results of an academic-industry collaborative effort (Desarrollo de la escala de alopecia areata para uso clínico: resultados de un esfuerzo colaborativo académico y de la industria farmacéutica). J Am Acad Dermatol 2022; 86 (2): 359-364. doi:10.1016/j.jaad.2021.08.043.

Introducción: la alopecia areata (AA) es la segunda causa más común de alopecia no cicatricial. Aproximadamente el 2% de la población mundial padece alopecia areata. La clasificación actual de la alopecia areata data de 1902 y divide a los pacientes en los que tienen parches de alopecia areata, alopecia total, alopecia universal y ofiasis. Sin embargo, esta clasificación tiene la desventaja de que no proporciona una evaluación consistente de la gravedad de la enfermedad. En los ensayos clínicos, la alopecia areata se clasifica por la cantidad de pérdida de pelo de la piel cabelluda, según la puntuación de la herramienta *Severity of Alopecia Tool*. Pero esta puntuación no incorpora la afección de cejas, pestañas y uñas, ni tampoco considera el efecto psicosocial de la enfermedad como parte de la gravedad de la alopecia areata. Es por ello que hace falta una definición actualizada de la gravedad de la alopecia areata que capte las características más amplias de la enfermedad y pueda usarse fácilmente en la práctica clínica.

Objetivo: desarrollar una escala de gravedad de alopecia areata basada en la experiencia de expertos.

Métodos: este estudio se desarrolló en Estados Unidos. Se utilizó un método Delphi modificado. Se formó un grupo asesor de 22 expertos clínicos en alopecia areata para desarrollar esta escala de alopecia areata. El grupo coordinador estuvo formado por 6 expertos quienes fueron responsables de desarrollar encuestas en línea para establecer criterios de severidad y analizar las respuestas. Se realizaron tres encuestas y una reunión final del panel completo de expertos clínicos con un voto de consenso sobre la escala de gravedad propuesta que se había desarrollado a través de este proceso. Los representantes de la industria farmacéutica proporcionaron retroalimentación durante su desarrollo.

Resultados: las respuestas individuales de expertos a las preguntas realizadas ilustran la variedad de enfoques para evaluar la alopecia areata en la práctica clínica. Las respuestas de la encuesta se utilizaron para redactar los criterios de gravedad, aspirando a desarrollar una escala simple que pueda aplicarse fácilmente en la práctica clínica. Se llevó a cabo una votación por consenso para determinar la declaración final de gravedad de alopecia areata y todos los expertos en esta enfermedad acordaron adoptar la escala propuesta. Esta escala de gravedad de alopecia areata utiliza el grado de pérdida de pelo de la piel cabelluda como base principal para una calificación de gravedad combinada con cuatro características clínicas secundarias adicionales que, cuando coexisten, permiten un aumento en el nivel de gravedad. De acuerdo con el grado de pérdida de pelo, la alopecia areata se clasifica como leve (menos del 20% de pérdida), moderada (21-49%) y grave (más del 50% de pérdida). La gravedad de los estadios leves y moderados puede aumentar si el paciente tiene alguno de los siguientes factores: efecto negativo en el funcionamiento psicosocial a consecuencia de la alopecia areata, daño notable de cejas o pestañas, respuesta inadecuada después de al menos seis meses de tratamiento o prueba de

tracción positiva difusa (multifocal) consistente con alopecia areata rápidamente progresiva.

Conclusiones: esta escala final de gravedad de la alopecia areata desarrollada por un grupo de expertos en el tema captura las características clave comúnmente utilizadas para clasificar la alopecia areata en la práctica clínica. Esta escala es de utilidad para la evaluación adecuada de la gravedad en pacientes con alopecia areata, además de que proporciona un lenguaje común entre médicos.

Diana Morales-Olvera

Uchiyama M, Harada K, Tobita R, Irisawa R, Tsuboi R. **Histopathologic and dermoscopic features of 42 cases of folliculitis decalvans: A case series (Características histopatológicas y dermatoscópicas de 42 casos de foliculitis decalvante: Serie de casos).** *J Am Acad Dermatol* 2021; 85 (5): 1185-1193. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.092.

Introducción: la foliculitis decalvante (FD) es una forma de alopecia cicatricial primaria, caracterizada clínicamente por costras, eritema, pústulas y pelos en penacho a menudo en relación con infección por *Staphylococcus aureus*, que conlleva la pérdida progresiva y permanente de pelo. El objetivo de este estudio fue analizar y aclarar las características dermatoscópicas e histológicas de la foliculitis decalvante en etapas activas tempranas y avanzadas, mediante cortes verticales y horizontales.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo en el que se analizaron 42 pacientes japoneses con diagnóstico de foliculitis decalvante. Se definió el diagnóstico clínico e histológico en pacientes con placas de alopecia cicatricial con pérdida del ostium folicular, pelos en penacho, eritema y pústulas que mostraban un infiltrado inflamatorio perifolicular. Se obtuvieron imágenes dermatos-

cópicas de lesiones activas en etapa temprana y avanzada, de ese mismo sitio se tomaron dos biopsias con sacabocados evaluando los tres niveles foliculares (infundíbulo, istmo y segmento inferior). Se tiñeron con hematoxilina-eosina y se cuantificó el número, tamaño y fase de los folículos pilosos a cada nivel folicular. Una proporción de pelos catágeno-telógeno superior al 15% se consideró anormal y una proporción de pelo terminal:vello menor de 4:1 se consideró miniaturización folicular. Las imágenes dermatoscópicas e histológicas fueron revisadas por dos dermatólogos y patólogos certificados de manera independiente.

Resultados: se analizaron los casos de 20 hombres y 22 mujeres con edad media de 43 años. La duración media de la enfermedad antes del diagnóstico fue de 7.2 años. La zona mayormente afectada fue el vértice (21/42), 30 de 42 pacientes tenían una placa única y en 38 se aisló *S. aureus* de las lesiones. A la dermatoscopia en las áreas alopécicas se observó en todos los pacientes ausencia del ostium folicular que histológicamente corresponde a pérdida de los folículos pilosos y glándulas sebáceas reemplazado por tejido fibroso. De los 42 pacientes 41 mostraban pelos en penacho correspondientes a infundíbulos fusionados y politriquia. En el área perifolicular se observó eritema (26/42), escama (33/42) y patrón de estallido (27/42) correspondiente a infiltrado inflamatorio, hiperqueratosis folicular y perifolicular, y politriquia con hiperqueratosis rodeada por una epidermis deprimida con fibrosis interfolicular difusa. El área interfolicular se observaba engrosada con zonas tipo cicatriz queloidea en 30 de los 42 pacientes, así como áreas rojo lechosas correspondientes a infiltrado inflamatorio y fibrosis dérmica. Los hallazgos histopatológicos más comunes fueron politriquia (40/42) con media de 2 a 14 pelos en los infundíbulos fusionados, epitelio folicular adelgazado (40/42), inflamación con formación de granulomas (38/42) y cicatrización difusa

que afectaba la dermis interfolicular (30/42), y las lesiones clínicamente avanzadas tendían a mostrar una cicatrización más pronunciada. La proporción promedio de pelo terminal:veloso fue de 5.2:1 y se observó miniaturización folicular en 15 pacientes.

Discusión: en este estudio se encontró que en etapas tempranas clínicamente se observaban pústulas puntiformes y costras y en etapas avanzadas placas alopecias que culminaban en zonas centrales cicatriciales con inflamación periférica intensa. La coexistencia de infección por *S. aureus* sugiere una asociación con la patogenia de la foliculitis decalvante. Esta enfermedad se considera una alopecia cicatricial neutrofílica; sin embargo, en lesiones activas con signos de inflamación intensa sin pústulas se encontraba un infiltrado inflamatorio mixto y menos neutrofílico. El infiltrado inflamatorio y la fibrosis se observaban más a nivel del infundíbulo y del istmo, lo que sugiere que este infiltrado causa la destrucción y el adelgazamiento de cada infundíbulo provocando su fusión; también el número de infundíbulos fusionados en foliculitis decalvante se reporta más que en otras enfermedades. En este estudio se sugiere que la existencia del patrón en estallido a la dermatoscopia corresponde a cambios histológicos de etapas avanzadas y que las áreas rojo-lechosas en las placas cicatriciales indican que la inflamación no se ha resuelto histológicamente, existiendo la posibilidad de exacerbaciones. Al progresar la enfermedad, el proceso inflamatorio se centra predominantemente alrededor de la porción superior de los folículos, destruyendo la protuberancia que contiene células madre, resultando en la pérdida de glándulas sebáceas, los folículos, fibrosis difusa y alopecia cicatricial permanente. Por tanto, es importante iniciar el tratamiento para detener la propagación de la inflamación mientras las áreas afectadas todavía contienen pelos vellosos.

Conclusión: este estudio representa una de las series más grandes de pacientes con foliculitis decalvante, demostrando características de una alopecia cicatricial con infiltrado mixto y que las pústulas neutrofílicas no necesariamente tienen que estar presentes. Las características dermatoscópicas e histológicas son diferentes en lesiones tempranas y en lesiones avanzadas; las lesiones tempranas mostraron áreas interfoliculares tipo queiloideas con pelos en penacho correspondientes a acantosis, fibrosis y fusión infundibular, así como pelos vellosos y pérdida de glándulas sebáceas; las lesiones activas mostraron predominantemente politricia y un denso infiltrado inflamatorio en el folículo superior y las lesiones avanzadas mostraron un patrón de estallido y áreas rojo-lechosas correspondiente a fibrosis e inflamación perifolicular. Aclarar las diferencias dermatoscópicas en lesiones iniciales permite establecer de manera temprana el diagnóstico de la enfermedad, aunque aún no existan las marcadas placas de alopecia.

Andrea López-Salmerón

Amarillo D, de Boni D, Cuello M. Chemotherapy, alopecia, and scalp cooling systems (Alopecia, quimioterapia y gorras de frío o scalp cooling system). Actas Dermo-Sifiliográficas 2021. DOI: 10.1016/j.ad.2021.09.003.

Introducción: la alopecia inicia una a dos semanas después del inicio del tratamiento de quimioterapia y se completa en el mes 1 a 2. A veces es reversible. Se ha estudiado la utilidad de sistemas de enfriamiento de la piel cabelluda.

Quimioterapia y alopecia: es prominente en la piel cabelluda, con preferencia en áreas de baja densidad del cabello, como la coronilla y áreas frontales. La quimioterapia citotóxica provoca apoptosis de las células en proceso de división mitótica e incluye a los queratinocitos que proliferan en el bulbo piloso. El efluvio anégeno

representa la pérdida abrupta del pelo que está en fase de crecimiento. Con menor frecuencia sucede el efluvio anágeno distrófico donde la alopecia es menor, con retraso en el crecimiento del cabello por retraso en la proliferación de los queratinocitos. Hay rotura del tallo del cabello en el orificio folicular en la fase de reposo o telógeno, conocido como efluvio telógeno. La reversibilidad de la alopecia depende del daño a las células madre del promontorio. Mientras se aplica la quimioterapia, permanecen quiescentes y no están afectadas en su totalidad, por eso suele ser reversible. Al suspenderla, el cabello crece en los siguientes 3-6 meses con diferentes características como: encanecimiento, rizado o alisado. Hay reporte de alopecias prolongadas e irreversibles con agentes como taxanos. El minoxidil tópico se ha evaluado como prevención aplicando solución al 2% dos veces al día en alopecia por quimioterapia moderada a leve.

Prevención de la alopecia con gorras de frío: generan hipotermia en la piel cabelluda, que provoca vasoconstricción, disminuye la llegada y absorción de los citostáticos. Los dispositivos automáticos regulados que utilizan unidades de enfriamiento portátil que hace circular un refrigerante para mantener la temperatura, y los no regulados (por ejemplo: gorras de gel congeladas) se pierden a medida que pierden frío. Estos dispositivos, sin importar cuál se use, deben colocarse aproximadamente 30-45 minutos antes de la infusión de quimioterapia para permitir el enfriamiento gradual de la piel cabelluda y 90 minutos después, según el esquema y el fármaco. Un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico comparó a 101 pacientes con cáncer de mama temprano que usaron dispositivo DigniCap® con 16 controles. La alopecia menor al 50% se observó en el 66.3% en el grupo de intervención en comparación con ninguno del grupo control ($p < 0.001$). Otro estudio distribuyó al azar a 182 pacientes 2 a 1 para el uso del dispositivo Paxman® o nada en quimioterapia contra cán-

cer de mama. La tasa de éxito se definió como pérdida de cabello menor al 50% y el uso del dispositivo se consideró exitoso en el 50.5% de los pacientes y en ningún paciente del grupo control ($p = 0.0061$). El estudio COOLHAIR también evaluó DigniCap® en 79 pacientes con cáncer de mama temprano. Hubo preservación del cabello en el 39.3% y uso de peluca con menor frecuencia. Un cuarto estudio evaluó el dispositivo DigniCap® en 139 pacientes en el que el 43% perdió menos del 50% del cabello. Nueve pacientes abandonaron el estudio por eventos adversos. En un estudio más con DigniCap® con 135 pacientes con cáncer de mama temprano se obtuvo éxito del 60% e informaron tasas de éxito más altas con los regímenes sin antraciclina (taxano más ciclofosfamida; 71%) en comparación con los regímenes con antraciclina (54%; $p < 0.001$). En el estudio prospectivo DigniCap® ningún paciente ha manifestado metástasis en piel cabelluda en una mediana de seguimiento de cuatro años. Para el uso de estos dispositivos, faltan estudios en población pediátrica y no se consideran aptos los pacientes que reciben infusiones continuas por 24 h, ni los que reciben radioterapia encefálica. Las gorras de frío se contraindican en enfermedad por crioaglutininas, crioglobulinemia y distrofia postraumática por frío, neoplasias hematológicas, incluidas leucemia y algunas formas de linfoma, trasplante de médula ósea o de células madre con dosis mielosupresoras de quimioterapia o radioterapia. No existen datos de seguridad respecto a las metástasis en la piel cabelluda en enfermedades con elevada tendencia de metástasis cutáneas (como algunos tumores de pulmón o de piel).

Silvia Coria-Vázquez

Sarkar R, Podder I, Gokhale N, Jagadeesan S, Garg VK. Use of vegetable oils in dermatology: an overview (Uso de los aceites vegetales en dermatología: revisión). Int J Dermatol 2017; 56 (11): 1080-1086. doi: 10.1111/ijd.13623.

Introducción: los aceites vegetales en el cuidado del recién nacido han tenido muchos usos a lo largo del tiempo; sin embargo, el principal es la humectación de la piel. No todos los aceites son igualmente efectivos; algunos, como el aceite de almendras y el aceite de mostaza, pueden incluso ser dañinos para la piel. Debido a la creciente popularidad de estos aceites, los dermatólogos deben conocer sus diversas propiedades.

Naturaleza química de los aceites vegetales: alrededor del 95% de cada aceite vegetal se compone principalmente de triglicéridos con escasas cantidades de mono y biglicéridos. El aceite de coco y el aceite de palma contienen principalmente ácidos grasos saturados, mientras que otros aceites contienen en gran medida ácidos grasos insaturados (ácido oleico, ácido linoleico y ácido linolénico). El 5% restante de cada aceite vegetal se compone de diferentes sustancias en proporciones variables: fosfolípidos, glicolípidos, esfingolípidos, ceras, hidrocarburos como el escualeno, diversos pigmentos y alcoholes triterpénicos (fracción no saponificable). La fracción no saponificable es la principal responsable de los efectos antiinflamatorios y antioxidantes de los aceites vegetales. El escualeno se hidrogena para dar una sensación menos aceitosa y más agradable. Es importante señalar la distinción entre aceites vegetales y aceites esenciales, ya que ambos se obtienen de plantas. Los aceites vegetales suelen ser "aceitosos", mientras que los aceites esenciales son líquidos, incoloros y de olor agradable con alto índice de refracción.

Aceites vegetales de uso común en dermatología: el principal uso de los aceites vegetales es como emoliente capaz de hidratar la piel con daño en la barrera cutánea, siendo útiles en el tratamiento de enfermedades eccematosas, como la dermatitis atópica. Sin embargo, estos aceites pueden ser coadyuvantes en el tratamiento de pacientes con psoriasis, xerosis, así

como en el cuidado de la piel neonatal e infantil. Otro beneficio del uso de aceites vegetales es el aumento de peso en recién nacidos que tienen bajo peso al nacer. Se ha propuesto que una mayor absorción de los aceites a través de la piel aumenta las concentraciones de triglicéridos, y que una mayor actividad vagal después del masaje con aceites da como resultado aumento de peso más rápido. Los aceites de coco, girasol y cártamo han mostrado mayor efectividad y menores efectos adversos para este propósito. Otro uso de los aceites vegetales es como cosmético de pelo. Estos aceites forman películas-recubrimientos en la superficie del pelo, que sellan la cutícula y atrapan la humedad en el interior. Son lubricantes y proporcionan mayor deslizamiento. A su vez, alisan y aplanan la superficie de la cutícula, mejorando la apariencia del pelo. Algunos aceites vegetales pueden participar en la prevención de la pérdida de proteínas del pelo, como el aceite de coco.

Efectos adversos de los aceites vegetales: existen pocos efectos adversos reportados de los aceites vegetales. Algunos de estos efectos adversos son dermatitis de contacto a la aplicación de aceite de mostaza debido a la coexistencia de su antígeno isotiocinato, aceite de almendras, aceite de oliva y aceite de argán. Otro efecto reportado es la pitiriasis rosada-like, secundaria a la aplicación de aceite de mostaza. Existe una condición llamada *mudi-chood*, observada comúnmente en el sur de la India. Se trata de una dermatitis liquenoide que afecta la nuca o la espalda alta, causada por el contacto con aceite de coco residual y otros aceites herbales ayurvédicos en el cabello. Algunos investigadores también han advertido que los aceites vegetales como el de oliva pueden fomentar el crecimiento de *Malassezia*. El crecimiento excesivo y los ácidos grasos insaturados producidos por la digestión de grasas por estas levaduras pueden aumentar la inflamación en la dermatitis seborreica y otras dermatosis relacionadas con *Malassezia*. En raras

ocasiones existe absorción sistémica de estos aceites, generando cambios en la presión arterial y prolongación en los tiempos de sangrado.

Se han reportado alteraciones en lípidos, toxicidad, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, cardiotoxicidad y toxicidad pulmonar con el uso del aceite de palma y los aceites de palmito. Con base en todos los estudios, el aceite de coco, el aceite de girasol y el aceite de cártamo son los que han demostrado mayor efectividad y menores tasas de efectos adversos.

Conclusión: los aceites vegetales son una modalidad para el cuidado de la piel neonatal, así como en el tratamiento de enfermedades con alteraciones de la barrera cutánea y cosmética del pelo. Sin embargo, la selección errónea de estos aceites puede generar efectos perjudiciales.

Alejandro García-Irigoyen

Kubelis-López DM, Zapata-Salazar NA, Said-Fernández SL, Sánchez-Domínguez CN, Salinas-Santander MA Ocampo-Candiani J, et al. Updates and new medical treatments for vitiligo (Actualizaciones y nuevos tratamientos médicos contra el vitiligo). Exp Ther Med 2021; 22 (2): 797. doi: 10.3892/etm.2021.10229.

El vitiligo es una enfermedad multifactorial caracterizada por la pérdida del pigmento de la piel y se manifiesta con manchas acrómicas. El objetivo de su tratamiento es detener la progresión e inducir la repigmentación. Actualmente, se cuenta con varios tratamientos solos o combinados. Ninguno conocido puede producir repigmentación constante en todos los pacientes. El tratamiento se individualiza según la localización, manifestación clínica y actividad de la enfermedad.

Los medicamentos prescritos son:

Corticoides tópicos: modulan e inhiben inflamación. Terapia de primera línea. Las áreas expuestas al sol tienen mejor respuesta al tratamiento que las zonas acrales. Se recomiendan en áreas pequeñas del cuerpo. Aplicar diario hasta por tres meses, régimen intermitente los siguientes seis meses; si no hay respuesta en los 3-4 meses se suspenden. Para disminuir los efectos secundarios se indican descansos de corticosteroides (durante semanas) o la reducción gradual. En la edad pediátrica se prefiere la administración de esteroides suaves (mometasona y aceponato de metilprednisolona) para minimizar los efectos secundarios.

Inhibidores de calcineurina: inmunomoduladores. Su aplicación se recomienda dos veces al día durante seis meses. Pueden administrarse como monoterapia o en combinación cuando el tratamiento tópico con corticosteroides se encuentra intermitente. Se ha observado que con 12 sesiones de *microneedling* y tacrolimus hay más pigmentación temprana en comparación con los que sólo reciben tacrolimus.

Análogos de vitamina D3: no son efectivos como monoterapia. Tiene efecto inmunomodulador inhibiendo la actividad de las células T, mejoran el desarrollo de melanocitos y la inducción de melanogénesis. Dosis máxima de 100 g semanales sobre el 30% de la superficie corporal; en combinación con calcipotriol 0.005% y betametasona 0.05% durante 4 semanas con la pomada y luego sólo ocho semanas con calcipotriol. En un estudio se observó que la combinación de calcipotriol y betametasona con *microneedling* fue superior y efectiva en sitios resistentes a la terapia en comparación con tacrolimus.

Pseudocatalasa-superóxido dismutasa: en un estudio de población pediátrica se observó progresión de la enfermedad en 70/71 pacientes logrando repigmentación con pseudocatalasa PC-KUS activada en dosis bajas dos veces al día más UVB de banda estrecha (NB-UVB).

5-fluorouracilo (5-FU): se ha observado repigmentación si se aplica después de abrasión epidérmica una vez al día durante 7 a 10 días. Lo han combinado con láser ablativo de erbio YAG en vitíligo no segmentario con punto de 4 mm y fluencia de 60 J/cm² con 3 sesiones cada 4-6 semanas y crema de 5-FU diariamente dos semanas después de cada sesión con 10% de repigmentación en la mayoría de los pacientes. Se ha usado láser de CO₂ con 5-FU en vitíligo acral.

Análogos de prostaglandina F2 alfa: en un estudio preliminar se comparó solución de bimatoprost al 0.01% y tacrolimus al 0.1% dos veces al día durante 12 semanas en pacientes con vitíligo facial no segmentario y se observó repigmentación del 50 al 60% de los pacientes en ambos grupos. Hubo mínimos efectos secundarios y fue poco frecuente la hiperpigmentación periorbitaria.

Péptido derivado del factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF): efecto en vitíligo a través de migración de melanocitos. Se prescribe como monoterapia o en combinación con tacrolimus. Efectos secundarios: piel seca, sensación de ardor e irritación de la piel.

Inhibidores de la quinasa Janus (JAK): tofacitinib (inhibidor de JAK/3) y ruxolitinib (inhibidor de JAK 1/2). Actúan a través de la regulación de JAK- STAT que disminuye interferón gamma (INF- γ) que también se asocia con inmunidad mediada por células de vitíligo. Se ha administrado crema de ruxolitinib al 1.5% y crema de tofacitinib al 2% teniendo buenos resultados de repigmentación. Los efectos secundarios son: eritema, prurito, hiperpigmentación y acné transitorio. En el caso de la terapia oral, se observaron casos de repigmentación con tofacitinib en diferentes dosis y en un estudio se demostró mejoría en zonas expuestas a NB-UVB o expuestas al sol.

Tratamiento sistémico corticoides: se prescribe para tratar vitíligo activo rápidamente progresivo. Ha producido retraso de la enfermedad y repigmentación en algunos de los casos. La terapia en pulsos intravenosos detuvo la progresión del vitíligo activo y en algunos pacientes se logró la repigmentación. Algunos efectos secundarios son: aumento de peso, debilidad transitoria, fatiga, insomnio, acné, agitación, trastornos menstruales, hipertensión, sabor metálico, prurito, dolor de cabeza, síntomas de sofocos e hipertrichosis.

Apremilast: inhibidor de fosfodiesterasa 4. Ha funcionado para la repigmentación hasta en el 61.5% de los pacientes con vitíligo no segmentario de progresión rápida.

Minociclina: se ha logrado ver repigmentación moderada.

Estatinas: aún no se informa ningún beneficio en el vitíligo.

Metotrexato: en un estudio se observó mejoría en pacientes que reciben 15 mg de metotrexato en combinación con 5 mg de dexametasona. Se requieren más estudios para comprobar su eficacia en pacientes con vitíligo.

Azatioprina: buenos resultados en combinación con betametasona. Otro estudio arrojó buenos resultados de repigmentación en combinación con psoralenos y radiación UVA (PUVA).

Ciclosporina: en un estudio se concluyó que la ciclosporina posoperatoria permitió la repigmentación completa y uniforme después del trasplante autólogo de células de melanocitos-queratinocitos sin cultivo.

Micofenolato de mofetilo: en un estudio se compararon los resultados de pacientes con corticosteroides y pacientes en trata-

miento con micofenolato de mofetilo; se encontraron mejores resultados con los corticosteroides.

NB-UVB: se recomiendan tres sesiones a la semana con dosis de inicio de 200 mJ/cm², con dosis máxima aceptable de 1500 mJ/cm² para

la cara y 3000/cm² para el cuerpo. Se han administrado otras terapias, como PUVA, terapia con láser, láser combinado Fraxel Erbium® y UVA, con buenos resultados y repigmentación de más del 75%.

Silvia Coria-Vázquez



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7638>

Múltiples metástasis cutáneas en un paciente con primario desconocido

Multiple skin metastases in a patient with unknown primary.

Dalia Ibarra-Morales,¹ Luis Miguel Moreno-López,¹ Rocío del Carmen Baltazar-Contreras,² Julio César Velasco,² María Ivonne Arellano-Mendoza,³ Patricia Mercadillo-Pérez⁴

ANTECEDENTES

Las metástasis cutáneas siempre representan un reto en el diagnóstico para el dermatopatólogo y el patólogo. Las metástasis se definen como una lesión neoplásica que se origina de otra neoplasia a distancia. Las metástasis cutáneas se definen como la diseminación de células malignas de una neoplasia a la piel. Pueden ocurrir en un 0.6 al 10.4% en todos los pacientes con cáncer y sólo representan el 2% de todos los tumores cutáneos.^{1,2,3}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 46 años, como único antecedente de importancia refirió tabaquismo positivo durante 10 años, tres cigarros al día, suspendido en la actualidad. Acudió al servicio de Oftalmología inicialmente por padecer disminución de la visión del ojo izquierdo de dos meses de evolución, con diagnóstico de probable melanoma ocular, posteriormente fue valorado por el servicio de dermatología por manifestar una dermatosis diseminada a la cabeza en la piel cabelluda y el cuello en la cara posterolateral izquierda. Estaba constituida por cinco neoformaciones de aspecto nodular, exofíticas con escama fina blanquecina, de consistencia indurada, no fijas a planos profundos, algunas con costras sanguíneas y exudado purulento, en la dermatoscopia no se observó un patrón específico. **Figura 1**

¹ Servicio de Dermatopatología.

² Servicio de Oncología Médica.

³ Jefe del Servicio de Dermatología.

⁴ Jefe del Servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Dalia Ibarra Morales
dalia_im@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ibarra-Morales D, Moreno-López LM, Baltazar-Contreras RC, Velasco JC, Arellano-Mendoza MI, Mercadillo-Pérez P. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 308-311.



Figura 1. A. Neoformación localizada en la piel cabelluda. B. Dermatoscopia. Se observa neoformación nodular sin patrón dermatoscópico específico.

Se le realizó biopsia de piel con sospecha de tumor de anexos que mostró los siguientes hallazgos histopatológicos: hiperqueratosis laminar, epidermis con tendencia al aplanamiento de los procesos interpapilares e hiperpigmentación de la capa basal. A nivel de la dermis papilar y hasta donde cortaba la biopsia en tejido celular subcutáneo se observó una proliferación asimétrica, infiltrante y desorganizada de cordones de células que mostraban núcleos pleomórficos, vesiculares con cromatina dispersa y múltiples nucléolos, rodeados de un citoplasma eosinofílico pálido, ligeramente granular, estas células formaban estructuras de aspecto glandular con formación de estructuras ductales que tenían material anfófilo amorfo en su interior (**Figura 2**). Dichos cordones tumorales se disponían entre un estroma colagenoso y laxo rodeado de abundante infiltrado inflamatorio mixto de predominio neutrofílico. Se le realizó tinción de inmunohistoquímica que fue positiva para CK20, CK7, CDX2, MUC2, con índice Ki67 de 30%, MUC5, TTF1 y antígeno prostático negativos (**Figura 3**). Con estos marcadores se concluyó el diagnóstico de tumor metastásico compatible

con adenocarcinoma metastásico con fenotipo intestinal.

Con los hallazgos anteriores se solicitó una panendoscopia que evidenció una neoplasia del tercio distal de esófago a 32 cm de la faringe, como una lesión infiltrante, de bordes irregulares, friable al paso del endoscopio, con áreas de fibrina, longitud de 5 cm que abarcaba el 70% de la circunferencia de su luz, pero sin ocluir, compatible con probable adenocarcinoma. Se tomó biopsia con la que se concluyó el diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de esófago. Además, la biopsia hepática reportó adenocarcinoma metastásico mucoproducente.

En la tomografía se encontró actividad tumoral a nivel pulmonar, hepático, suprarrenal, mediastinal y retroperitoneal. El paciente actualmente está a cargo del servicio de oncología médica, en tratamiento con quimioterapia con oxaliplatino, leucovorin, 5-fluorouracilo; sin embargo, continúa con gran actividad tumoral a la piel.

DISCUSIÓN

Las metástasis cutáneas representan el 2% de todos los cánceres cutáneos, la prevalencia de este tipo de neoplasias ha ido en aumento con los años, esto debido a que existe incremento en la supervivencia de los pacientes con cáncer. Éstas pueden ser el primer signo clínico de una nueva malignidad. El intervalo para la aparición de metástasis es de 1 a 117 meses, es más frecuente que ocurra en estadio clínico III-IV, menos del 1% se diagnostican de primera vez antes del cáncer primario.⁴

Las metástasis cutáneas se han reportado con más frecuencia en hombres en un 37%, el sitio del primario más frecuente en mujeres es la mama (70.7%), seguida de metástasis de melanoma en un 12%, ovario en un 3.3%; en hombres el tumor primario que causa metástasis cutáneas es

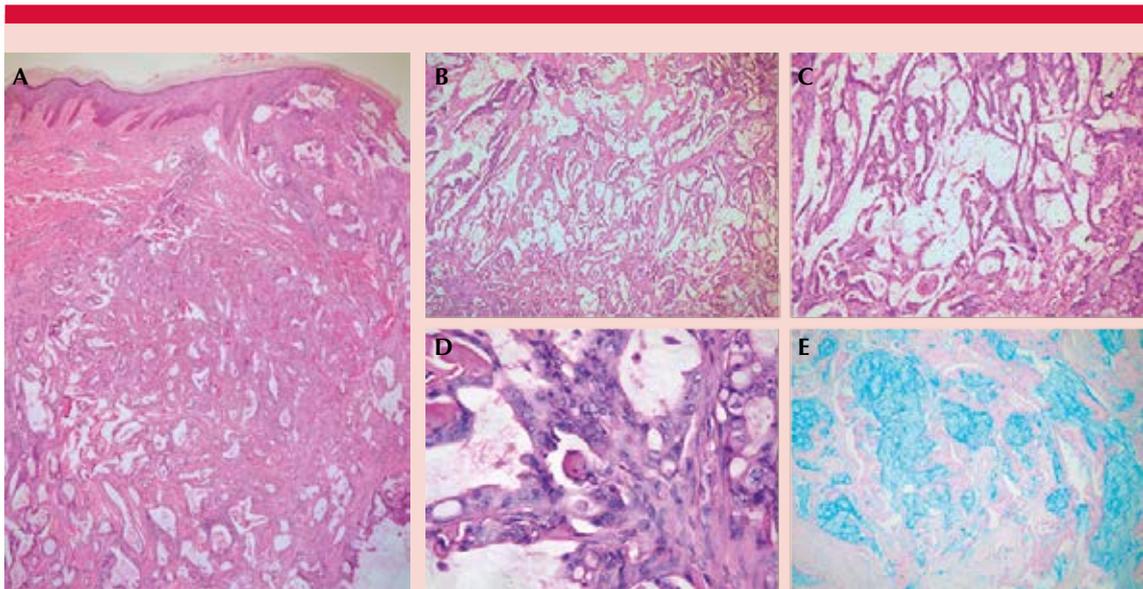


Figura 2. A-D. Biopsia de piel teñida con H&E en la que se observa proliferación que abarca todo el espesor de la dermis formado por estructuras glandulares y abundante extravasación de eritrocitos. E. Tinción con hierro coloidal.

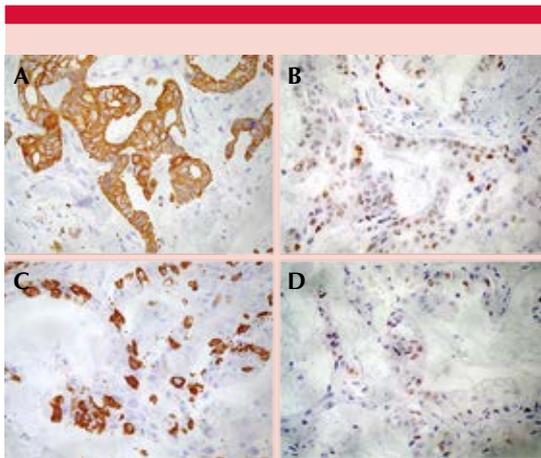


Figura 3. Tinciones de inmunohistoquímica. A. CD20. B. CDX2. C. MUC2. D. Ki67.

el melanoma en 32.3% de los casos, seguido del de pulmón (11.8%) y en tercer lugar de colon y recto (11%).⁵

La manifestación clínica va desde nódulos eritemato-violáceos, nódulos subcutáneos, parches blanquecinos, o del color de la piel, así como placas de alopecia, o placas infiltrativas de gran tamaño, estas lesiones pueden afectar cualquier sitio del cuerpo, la cabeza y el cuello son uno de los sitios más frecuentes, así como la pared abdominal y el tronco y el sitio de cicatriz quirúrgica donde se resecó el tumor previamente.⁶

Las metástasis cutáneas de esófago son extremadamente raras, hay pocos reportes de casos en la bibliografía. El adenocarcinoma gastroesofágico actualmente representa al menos el 30% de los tumores de esófago, es más frecuente el carcinoma esofágico de células escamosas, que se caracteriza por tener alta tasa de mortalidad.^{7,8}

Las metástasis de tumores esofágicos pueden manifestarse como nódulos asintomáticos y rara

vez dolorosos, placas induradas, eritematosas o nódulos subcutáneos,⁹ pueden localizarse en el tronco, la cara, la piel cabelluda y los dedos, similar al caso comunicado, en el que estaba afectada la piel cabelluda y el cuello.¹⁰

Los hallazgos histológicos que podemos encontrar en este tipo de metástasis son infiltración nodular o difusa de la dermis sin conexión con la epidermis por agregado de células escasa o medianamente diferenciadas formando estructuras ductales o quísticas, que son características de adenocarcinoma, lo que es un hallazgo similar en los adenocarcinomas primarios de esófago, además, es posible encontrar abundante necrosis central, con alto índice mitótico, las células tumorales exhiben marcada atipia y pleomorfismo celulares. Las células tumorales suelen estar rodeadas de abundante tejido estromal mucosoide basofílico. Estas células pueden ser positivas para azul alciano y PAS.^{11,12}

La expresión de marcadores de inmunohistoquímica es fundamental para complementar el diagnóstico histopatológico en el caso de las metástasis cutáneas, muestran AE1/AE3, CK20, EMA difusamente positivo y menos intensidad para CK7, siendo éste focal en algunas de las células tumorales. Además, expresan CEA, en general, muestran inmunofenotipo gastrointestinal.^{13,14}

El pronóstico en pacientes con etapa clínica IV es adverso, la supervivencia a 5 años en pacientes en esta etapa clínica es de menos del 5%.¹⁵

CONCLUSIONES

Las metástasis cutáneas representan un reto diagnóstico, ya que el carcinoma gastroesofágico se encuentra entre los tumores metastásicos a piel menos frecuentes, debe pensarse en él cuando se encuentra un fenotipo intestinal de adenocarcinoma.

REFERENCIAS

1. Brodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 1-10.
2. Hussein MR. Skin metastases: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol* 2010; 37: e1-e20. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01469.x.
3. Nashan D, Meiss F, Braun-Falco M, Reichenberger S. Cutaneous metastases from internal malignancies. *Dermatol Ther* 2010; 23: 567-580. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01364.x>.
4. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. USA: Elsevier; 2018.
5. Strickley JD, Jenson AB, Jung JY. Cutaneous metastasis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019; 33 (1): 173-197. doi: 10.1016/j.hoc.2018.08.008.
6. Choate EA, Nobori A, Worswick S. Cutaneous metastasis of internal tumors. *Dermatol Clin* 2019; 37 (4): 545-554. doi: 10.1016/j.det.2019.05.012.
7. Iwanski GB, Block A, Keller G, Muench J, et al. Esophageal squamous cell carcinoma presenting with extensive skin lesions: a case report. *J Med Case Reports* 2008; 2: 115-117. doi: 10.1186/1752-1947-2-115.
8. Goldschmid S, Nord HJ. Endoscopic diagnosis and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994; 4: 827-850.
9. de Oliveira RAM, da Silva T, Piovesana MM, Stecca CE, Lopes GA, Liutti VT. Advanced esophageal neoplasm with subcutaneous metastasis. *Case Rep Oncol Med* 2019; 2019: 9103137. <https://doi.org/10.1155/2019/9103137>.
10. Ruiz SJ, Al Salihi S, Prieto VG, Nagarajan P, Tetzlaff MT, Curry JL, Ivan D, Torres-Cabala CA, Aung PP. Unusual cutaneous metastatic carcinoma. *Ann Diagn Pathol* 2019; 43: 151399. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2019.08.003.
11. Alcaraz I, Cerroni L, Rütten A, Kutzner H, Requena L. Cutaneous metastases from internal malignancies: a clinicopathologic and immunohistochemical review. *Am J Dermatopathol* 2012; 34 (4): 347-93. doi: 10.1097/DAD.0b013e31823069cf.
12. Triantafyllou S, Georgia D, Gavriella-Zoi V, Dimitrios M, Stulianos K, Theodoros L, Georgios Z, Dimitrios T. Cutaneous metastases from esophageal adenocarcinoma. *Int Surg* 2015; 100 (3): 558-61. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00257.1
13. Moll R. Cytokeratins in the histological diagnosis of malignant tumors. *Int J Biol Markers* 1994; 9: 63-69.
14. Ormsby AH, Goldblum JR, Rice TW, Richter JE, et al. Cytokeratin subsets can reliably distinguish Barrett's esophagus from intestinal metaplasia of the stomach. *Hum Pathol* 1999; 30: 288-294. doi: 10.1016/s0046-8177(99)90007-2.
15. Saddoughi SA, Reinersman JM, Zhukov YO, Taswell J, Mara K, Harmsen SW, Blackmon SH, Cassivi SD, Nichols F 3rd, Shen KR, Wigle DA, Allen MS. Survival after surgical resection of stage IV esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2017; 103 (1): 261-266. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.06.070.

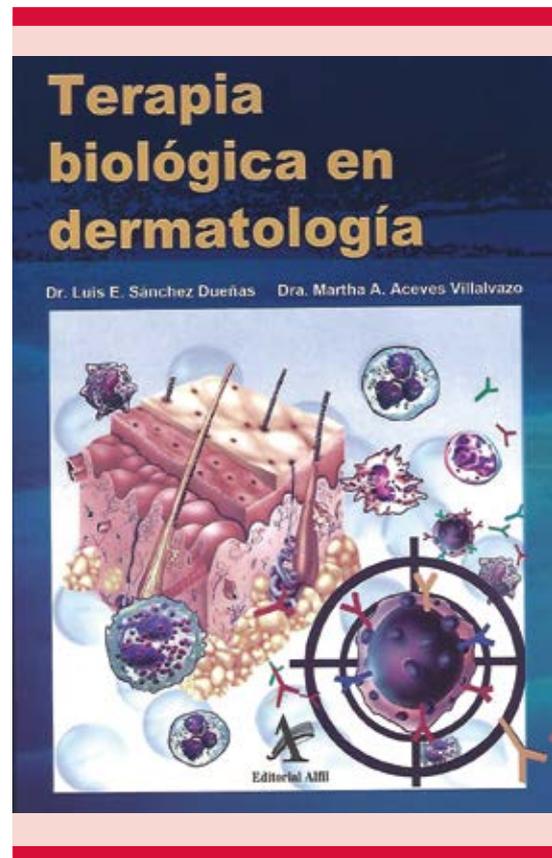
Terapia biológica en dermatología

Sin duda alguna, una de las áreas de la terapia dermatológica que ha tenido gran aumento es el desarrollo de los fármacos que se han denominado comúnmente “biológicos” (que más correctamente son fármacos que modifican la respuesta biológica), los cuales han tenido gran desarrollo en diferentes áreas de la medicina, como en la reumatología o en el tratamiento de algunos cánceres.

En la dermatología este tipo de terapia ha tenido auge, aunado a la enorme inversión que ha hecho la industria farmacéutica; el desarrollo de estos fármacos ha sido vertiginoso, teniendo diferentes estructuras y mecanismos de acción

De aquí la gran importancia de que los doctores Luis E Sánchez Dueñas y Martha A Aceves Villalvazo han fungido como los editores de esta extraordinaria obra, publicada por Editorial Alfil y bajo el auspicio de Novartis®, es una obra extensa y detallada con un gran número de autores.

La obra está dividida en varias secciones: Biológicos en dermatología, Agentes biológicos en contra del factor de necrosis tumoral, Agentes biológicos contra otras interleucinas, Otros mecanismos de acción, Nuevas moléculas biológicas, Biológicos en oncología cutánea, La selección del paciente, Población pediátrica, Usos en población vulnerable, Estrategias terapéuticas en el manejo del binomio reuma-



derma, Biocomparables y Hacer que suceda, de la receta al hecho.

Esta obra, hecha por un gran número de autores, concentra el conocimiento de los agentes biológicos y llena un gran hueco de la información de estos nuevos productos.

Alexandro Bonifaz

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. Tipos de artículos
 - 2.1 Editorial
 - 2.2 Trabajo original
 - 2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)
 - 2.4 Caso clínico
 - 2.5 Carta a editor
 - 2.6 Caso para el diagnóstico
 - 2.7 Trabajo cultural
 - 2.8 Noticias
3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.
 - 3.1. **La primera página debe comprender:** títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 3.2. **Resumen.** Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.
 - 3.3. **Palabras clave, en inglés y en español,** basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. **Material y método.** En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. **Resultados.** Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes. **Discusión.** Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
 - 3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - 3.7. Pueden incluirse agradecimientos.
 - 3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

<p>Editorial Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores. La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.</p>
<p>Trabajo original -Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Objetivo -Material y método -Resultados -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo de revisión -Debe tener resumen con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Contenido de la revisión por secciones -Discusión (opcional) -Agradecimientos (opcional) -Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales) -Pies de figura -Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Caso clínico -Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras. -Antecedentes o Introducción -Caso clínico -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Carta al editor Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en <i>Dermatología Revista Mexicana</i>. -No tiene resumen ni palabras clave -Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones. -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____